

T.C.  
Sağlık Bakanlığı  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
şef: Doç. Dr. Aysu SAY

**İNDİREKT HİPERBİLİRUBİNEMİ NEDENİYLE  
FOTOTERAPİ ALAN TERM YENİDOĞANLARDA  
İNTRAVENÖZ SIVI DESTEĞİNİN BİLİRUBİN SEVİYESİ  
ÜZERİNE ETKİSİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Uğur DEMİRSOY

İSTANBUL – 2008

## **TEŞEKKÜR**

Hastanemizde uygun bir eğitim ve çalışma ortamı sağlayan Başhekimimiz Sayın Doç.Dr. Ayşenur CELAYİR'e;

Uzmanlık eğitimim süresince klinik bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişme katkıda bulunan değerli hocam Sayın Şef Doç. Dr. Aysu SAY'a; tüm bilgi ve deneyimlerinden faydalanma imkanı sağlayan Sayın Şef Doç. Dr. Abdulkadir BOZAYKUT'a, Sayın Şef. Prof. Dr. Fahri OVALI'ya ve Sayın Şef Uzm. Dr. Feyza YILDIZ'a, asistanlık eğitimimin ilk yıllarındaki katkılarından dolayı emekli şefimiz Sayın Uzm. Dr. Savaş İNAN'a,

Her zaman destek ve ilgilerini esirgemeyen Şef muavinlerimiz Sayın Uzm. Dr. Meral İNALHAN ve Sayın Uzm. Dr. Feray GÜVEN'e, klinik uzmanlarımıza ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum sevgili asistan doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitimimin her aşamasında bana sevgi ve sabırla destek olan eşim Evren ODYAKMAZ DEMİRİSOY'a, mutluluğumuz, kızım Defne'ye ve bugünlere gelmemde büyük emek harcayan, fedakarlıklarını esirgemeyen anneme ve babama sevgilerimi sunarım.

Dr. Uğur DEMİRİSOY

## *İÇİNDEKİLER*

<b>I. Giriş ve Amaç.....</b>	<b>6</b>
<b>II. Genel Bilgiler.....</b>	<b>8</b>
<b>A. Bilirubin ve Metabolizması.....</b>	<b>8</b>
<b>B. Yenidoğan Bebeklerde İndirekt Hiperbilirubinemi..</b>	<b>11</b>
<b>C. Fototerapi.....</b>	<b>16</b>
<b>III. Gereç ve Yöntemler.....</b>	<b>26</b>
<b>IV. Bulgular.....</b>	<b>31</b>
<b>V. Tartışma.....</b>	<b>44</b>
<b>VI. Sonuçlar.....</b>	<b>48</b>
<b>VII. Özet.....</b>	<b>50</b>
<b>VIII. Kaynaklar.....</b>	<b>51</b>

## ***KISALTMALAR***

CO: Karbonmonoksit  
NADPH: Nikotin Adenin Dinükleotid Fosfat Dehidrogenaz  
NADP<sup>+</sup>: Nikotin Adenin Dinükleotid Fosfat  
UDPGT: Uridil Difosfat Glukuronil Transferaz  
APA: Amerikan Pediatri Akademisi  
nm: Nanometre  
cm<sup>2</sup>: Santimetrekare  
μW: Mikronwatt  
ark.: Arkadaşları  
mOsmol: Miliosmol  
kg: Kilogram  
PDA: Patent Duktus Arteriosus  
DNA: Deoksiribonükleik Asit  
LED: Işık Yayan Diyod  
AGA: Doğum Yaşına Uygun Doğum Ağırlığı  
NaCl: Sodyum Klorür  
mL: Mililitre  
BUN: Kan Üre Azotu  
CRP: C Reaktif Protein  
EDTA: Etilendiamintetraasetik asit  
I/T Oranı: İmmatür/Total Lökosit Oranı  
SPSS: Statistical Package For Social Sciences  
g: Gram  
n: Olgu Sayısı  
Ret.: Retikülosit  
Ort.: Ortalama

SD: Standart Sapma

T.B.: Total Bilirubin

FT: Fototerapi

IVIG: İntravenöz İmmunglobulin

st: Saat

## ***GİRİŞ ve AMAÇ***

İndirekt hiperbilirubinemi, yenidoğanlarda sıklıkla görülen ve çoğu vakada selim seyir gösteren bir sorundur. Yenidoğan sarılığı olarak da adlandırılan bu durum hayatın ilk haftası içerisinde term bebeklerde yaklaşık % 60, preterm bebeklerde % 80 sıklıkla görülür. Tedavi almayan ağır seyirli vakalarda özellikle nörotoksisiteye bağlı komplikasyonlar gözlenir (1). Bu nedenle yenidoğan indirekt hiperbilirubinemisinin takip ve tedavisi önemlidir.

İndirekt hiperbilirubinemi tedavisinde en sık kullanılan yöntem fototerapidir (2). Bronzlaşma, bronz bebek sendromu, ciltte kızarıklıklar, dehidratasyon, ishal, hemoliz, deri yanıkları ve laktoz intoleransı fototerapiye bağlı en sık görülen yan etkilerdir. Ayrıca in vitro olarak fototerapinin DNA üzerinde olumsuz etkileri gösterilmiştir (1). Fototerapiye yanıt alınmayan, indirekt bilirubin seviyeleri çok yüksek seyreden ve nörotoksisite riski yüksek olan hastalarda uygulanacak acil tedavi girişimi kan değişimidir (3). Hastaya uygulanan kan değişimi hastanın yenidoğan sarılığı dışında ek hastalığı olup olmasına da bağlı olarak çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Yenidoğan sarılığına ek olarak prematurite, solunum sıkıntısı, asfiksi, hidrops, polisitemi, ateş, sepsis veya benzeri problemleri olan yenidoğanlarda kan değişimi uygulanması ölüm, renovasküler hipertansiyon, bakteriyemi, omfalit, porfiri benzeri purpurik döküntü, apne, bradikardi, siyanoz, hipokalsemi, pedal spazm, rektal kanama, nekrotizan enterokolit, trombositopeni gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (4). Bu nedenle hastalara en az zararı vermek için fototerapi süresini olabildiğince kısa tutmak ve kan değişimini mümkün olan en az sayıda vakaya uygulamak en akılcı yaklaşımdır.

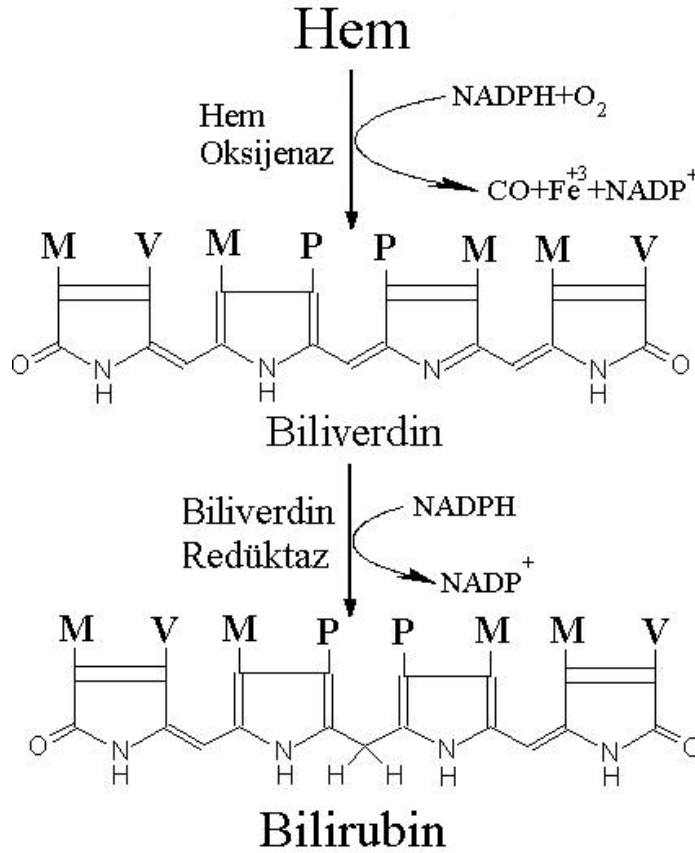
Mehta ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınlanan çalışmasında yenidoğan sarılığı nedeniyle fototerapi alan hastalarda oral beslenmeye ek olarak intravenöz sıvı desteği uygulanmasının hastalara uygulanan fototerapi süresini ve kan değişimi sayısını azalttığı gösterilmiştir (5). Ayrıca N-Y Boo ve H-T Lee'nin 2002 yılında yayınlanan çalışmasında oral ya da intravenöz olarak verilen ek sıvının fototerapi alan yenidoğanlarda serum indirekt bilirubin düşüş hızını sadece fototerapi alan ve ek sıvı almayan yenidoğanlara göre artırdığı gösterilmiştir (6).

Bu çalışmanın amacı indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi alan term yenidoğanlarda intravenöz sıvı desteğinin klinik ve laboratuvar parametreler üzerine etkisini araştırmak ve intravenöz sıvı desteği almaksızın fototerapi alan indirekt hiperbilirubinemili term yenidoğanlarla karşılaştırmaktır.

## GENEL BİLGİLER

### A. BİLİRUBİN ve METABOLİZMASI

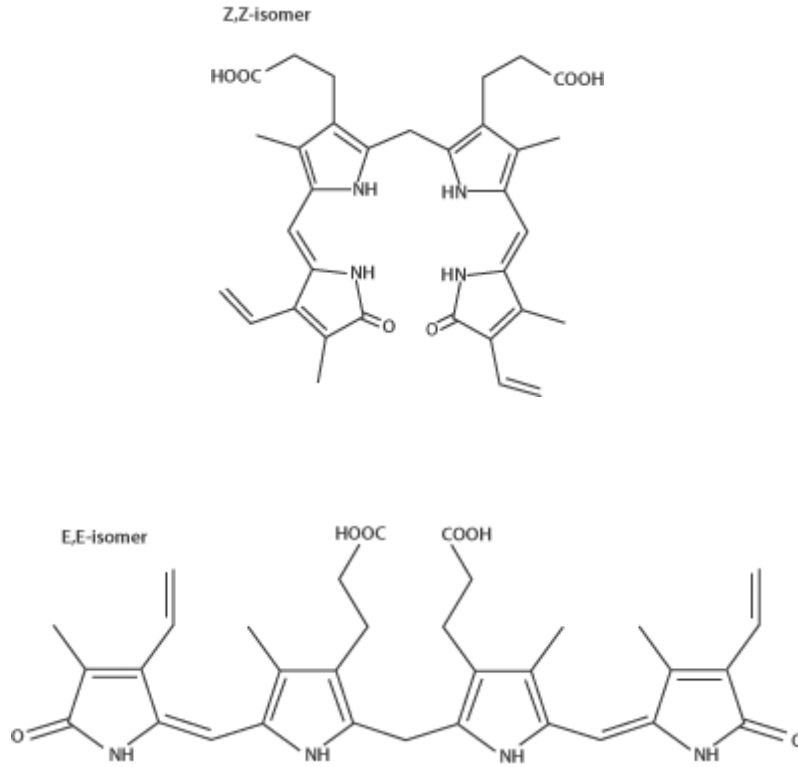
Bilirubin, başlıca hemoglobin gibi hemoproteinlerin yıkımı sonucu meydana gelen bir üründür. Bilirubinün % 75'i dolaşımdaki eritrositlerin yıkımından, % 25'i ise yetersiz eritropoez ile myoglobin, sitokrom, katalaz, siklooksijenaz, guanilsiklaz, nitrik oksit sentaz ve peroksidaz gibi diğer hemoproteinlerin yıkımından meydana gelir. Retikuloendotelyal sistemde toplanan ve parçalanan eritrositlerden önce globin zincirleri ayrılır. Daha sonra hem oksijenaz enzimi aracılığıyla hem halkasındaki x-karbon atomu ayrılır ve karbonmonoksit (CO) olarak akciğerlerden atılır. Demir tekrar kullanıma girerken, hem önce biliverdine ve daha sonra biliverdin redüktaz enzimi aracılığıyla bilirubine dönüşür (Şekil 1).



Şekil 1: Hem'den bilirubin oluşumu



Bilirubin, üç tek karbon köprüsüyle birbirine bağlanmış dört pirol halkasından oluşur. Ortadaki karbon köprüsü, orta 2 pirol halkasına tek olarak bağlanır, yanlardaki 2 karbon köprüsü ise diğer iki pirol halkasına çift bağla bağlanır. Bu çift bağlarda 2 farklı konfigürasyon olabilir. Bunlardan birine Z (Almanca zusammen = beraber), diğerine E (Almanca entgegen = karşılıklı) denir. Ana molekül olan hemde bu çift bağlar Z konumunda olduğu için bilirubin de 4Z, 15Z bilirubin IX  $\alpha$  adını alır (Şekil 2). Bu molekülün üç boyutlu yapısında, bütün polar gruplar molekül içinde bulunduğundan hidrofobik ve lipofilik bir özellik kazanır (3).



**ŞEKİL 2: Bilirubinün 4Z,15Z ve 4E,15E izomerleri**

Membranlardan geçişi kolaylaştıran bu lipofilik özellik intramoleküler hidrojen bağları sayesinde ortaya çıkar. Lipofilik özellik intrauterin dönemde plasenta yoluyla temizlenmeyi sağlarken postnatal dönemde kan-beyin bariyerini kolayca geçebilmesine ve zararlı etkilerin

ortaya çıkmasına neden olur.

Retiküloendotelyal sistemde meydana gelen bilirubin albumine bağlanarak karaciğere taşınır. Her bir albumin molekülüne 2 bilirubin molekülü bağlanabilir. 1g albuminin teorik olarak bağlama kapasitesi 8,5 mg bilirubindir (7). Bilirubin serumda 4 değişik halde bulunabilir:

- 1) Albumine bağlı konjuge olmamış bilirubin,
- 2) Albumine bağlanmamış serbest bilirubin,
- 3) Konjuge bilirubin (Safra ve böbrek yoluyla atılabilir),
- 4) Albumine kovalan bağlı konjuge bilirubin (Delta bilirubin).

Serumda bilirubin analizi sırasında delta bilirubin ölçülemez. Konjuge bilirubin direkt bilirubin olarak ölçülürken, albumine bağlı ve serbest olan konjuge olmamış bilirubinin tamamı indirekt bilirubin olarak ölçülür.

Karaciğere gelen albumine bağlı bilirubin, karaciğer hücre yüzeyinde albuminden ayrılır ve membran reseptörlerine bağlanır. Hepatosit içine geçen bilirubin sitozolde bulunan ligandin veya Y protein (glutatyon S-transferaz B) adı verilen reseptöre bağlanarak düz endoplasmik retikuluma taşınır. Hepatosit içindeki bir diğer reseptör olan Z proteininin (yağ asidi bağlayıcı protein) bilirubin afinitesi zayıftır. Bilirubinin bu sitozolik proteinlere bağlanması bilirubinin hücre dışına geri çıkışını önler. Bilirubinin safra içerisine salgılanması ve vücuttan atılımı için daha suda çözünür hale gelmesi gerekmektedir. Düz endoplasmik retikuluma gelen bilirubin IX  $\alpha$  (ZZ) 'uridildifosfat glukuronil transferaz (UDPGT) enzimi' yardımıyla suda eriyen iki glukuronil grubunun bilirubinin bir veya her iki propiyonik ucuna eklenmesi ile mono ve diglukuronid şekline dönüşür. Enzim eşliğinde meydana gelen bu glukuronidasyon vücuttaki en önemli detoksifikasyon mekanizmalarından biridir (8). Yenidoğanda UDPGT düzeyleri düşüktür, ancak doğumdan sonra bütün bebeklerde enzimin aktivitesi hızlı bir şekilde artar ve 1-2 hafta içinde erişkin düzeye ulaşır.

Glukuronidle konjugasyon, bilirubin atılımının % 90'ını oluşturur. Kalan bilirubin ise glukoz, ksiloz, taurin gibi başka maddelerle konjuge olarak veya oksidasyon, hidrosilasyon, veya indirgenme reaksiyonlarına girerek suda erir hale gelir ve atılır.

Konjuge edilen bilirubin enerji harcayan bir taşıyıcı sistem aracılığıyla kanaliküler membrandan safra içine atılır. Safra kanalındaki bilirubin konsantrasyonu hepatosit içindekinin 100 katına kadar ulaşır.

Safra kanalı aracılığıyla bağırsağa geçen konjuge bilirubin tekrar emilemez ancak konjuge olmamış bilirubin safra, safra tuzları, fosfolipidler, kolesterol, tiroksin ve diğer bazı maddelerle birlikte enterohepatik dolaşıma geçer. Bilirubinün monoglukuronid ve diglukuronid formları stabil moleküller olmadığı için bağırsaktaki alkali ortamda non-enzimatik olarak, mukoza yüzeyindeki  $\beta$ -glukuronidaz ile de enzimatik olarak hemen konjuge olmamış bilirubin haline dönüşür. Bu bilirubin de enterohepatik dolaşımla karaciğere geri döner. Yenidoğanlarda  $\beta$ -glukuronidaz enziminin yüksek konsantrasyonda olması nedeniyle enterohepatik dolaşım erişkinlere oranla daha fazla olmaktadır.

Bağırsaktaki bilirubin en çok duodenum ve kolondan emilir. Emilen miktar, diyetin cinsine ve miktarına göre değişmekle birlikte, bağırsağa geçen bilirubinün yaklaşık % 25'inin geri emildiği düşünülmektedir. Yenidoğanda bağırsak florasının henüz gelişmemiş olması, bilirubinün urobilinojene dönüşümünü azalttığı için bağırsaktaki bilirubin yükü artar (3).

Erişkinde ise bağırsağa gelen bilirubinün çoğu bakteriler tarafından bilirubinoidlere (sterkobilin, urobilinojen) dönüşürler. Sterkobilin feçesle, urobilinojen idrarla atılır. Çok az bir bölüm ise hidrolize olarak indirekt bilirubine dönüştürülür ve enterohepatik dolaşımla karaciğere geri döner (7).

## ***B. YENİDOĞAN BEBEKLERDE İNDİREKT HİPERBİLİRUBİNEMİ***

İndirekt hiperbilirubinemi ve buna bağlı olarak gelişen sarılık yenidoğan bebeklerde sıklıkla görülen ve çoğunlukla selim seyir gösteren bir problemdir. Doğumu takiben, yenidoğan bebeğin bilirubin metabolizması esas olarak yağda çözünen bilirubinün plasenta aracılığıyla kandan temizlendiği fetal evreden, bilirubinün karaciğerde konjuge edilerek suda çözünür hale getirildiği ve safra yolları aracılığıyla gastrointestinal sisteme aktarıldığı erişkin evreye geçer.

Yenidoğanda indirekt hiperbilirubinemi bir çok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir. Hemolitik anemiler, polisitemi, immaturite veya transfuzyona bağlı olarak eritrositlerin ömürlerinin kısa olması, artmış enterohepatik dolaşım ve infeksiyon karaciğerin metabolize etmesi gereken bilirubin yükünü arttırarak; genetik yetersizlikler, hipoksi, infeksiyon, olasılıkla hipotermi ve tiroid bezi yetersizliği transferaz enzimlerinin aktivitesini düşürerek;

çeşitli ilaçlar (vitamin K<sub>3</sub>, novobiosin) ve diğer bazı maddeler glukuronik asit konjugasyonu için bilirubinle yarışarak veya konjugasyonu durdurarak; çeşitli genetik defektler, düşük doğum ağırlığı ve prematurite konjugasyon için gerekli enzimlerin yetersiz çalışmasına veya hiç çalışmamasına neden olarak yenidoğanda indirekt hiperbilirubinemiye neden olabilirler (1). Erkek cinsiyet, yüksek rakım, polisitemi, sefal hematoma, yetersiz kalori alımı, dehidratasyon ve mekonyum çıkışının gecikmesi de bilirubin düzeyinin artmasında etkilidir (1,10,11). Erkek bebeklerde kız bebeklere oranla daha yüksek bilirubin değerleri görülür (9,10). Annede diyabet varlığı, anne yaşının ileri olması, annenin sigara kullanıyor olması, annede oksitosin indüksiyonu yapılması ve doğum şekli (vaginal yolla doğan bebeklerde sezaryen ile doğan bebeklere göre daha yüksek bilirubin değerleri görülür) bebeğin bilirubin seviyelerinin daha fazla yükselmesine neden olur (1,9,10,11,12). Anne sütü ile beslenen bebeklerde indirekt hiperbilirubinemi formül süt ile beslenen bebeklere göre daha fazla görülür.

İndirekt hiperbilirubinemi bazı ırklarda (Çinli, Japon, Koreli ve Amerika Yerlileri) daha fazla görülmektedir. Daha önce aile bireylerinde ciddi hiperbilirubinemi saptanmış olması da yenidoğanda indirekt hiperbilirubinemi için risk faktörüdür.

Sarılık, nedene bağlı olarak, doğum anından itibaren tüm yenidoğan dönemi boyunca herhangi bir anda ortaya çıkabilir. Genellikle önce yüzde fark edilir, bilirubinin serum seviyesi arttıkça karın cildi ve bacaklarda da gözlemlenir (1).

### ***Yenidoğanın Fizyolojik Sarılığı***

Normal koşullarda umbilikal kord kanındaki indirekt bilirubin miktarı 1-3 mg/dL'dir ve doğumun hemen sonrasında günde 5 mg/dL'den daha düşük bir hızla artmaya başlar. Böylece 2-3. gününde gözle görülebilir sarılık oluşur. Yükselen indirekt bilirubin 2-4. günlerde 5-6 mg/dL seviyesinde zirve yaparak sonrasında giderek düşmeye başlar. İndirekt bilirubin 5-7. günlerde 2 mg/dL'nin altına düşer. Term bebeklerde indirekt bilirubin seviyeleri 10-14. günde erişkin değeri olan 1 mg/dL'nin altına düşer. Bu değişikliklerle ilişkili olarak tesbit edilen sarılık 'fizyolojik sarılık' olarak tanımlanmıştır ve karaciğerdeki geçici bilirubin konjugasyon yetersizliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. Yenidoğanın fizyolojik sarılığı için kriterler:

- 1- Sarılığın ilk 24-36. saatten sonra başlaması,
- 2- Serum total bilirubin seviyesinin artış hızının 5 mg/dL/gün'den az olması,
- 3- Serum total bilirubin seviyesinin term infantlarda 12 mg/dL'yi, prematürelde 15 mg/dL'yi geçmemesi,
- 4- Serum direkt bilirubin seviyesinin <2 mg/dL olması,
- 5- Sarılığın term bebeklerde 1 haftadan az, premature bebeklerde 10-14 günden az sürmesidir.

Amerikan Pediatri Akademisinin 2004 yılında yayınladığı klinik uygulama kılavuzuna göre gestasyon haftası  $\geq 35$  hafta olan yenidoğanlarda hiperbilirubinemi gelişimi açısından risk faktörleri tanımlanmıştır. Major, minör ve azalmış risk grubu olarak tanımlanan faktörler şunlardır (18):

#### Major Risk Faktörleri:

- 1- Hastaneden taburcu edilmeden önceki total serum bilirubini veya transkutanöz bilirubin düzeyinin yüksek riskli zonda olması,
- 2- Sarılığın ilk 24 saatte görülmesi,
- 3- Kan grubu uygunsuzluğu bulunması,
- 4- Gestasyonel yaşın 35-36 hafta arası olması,
- 5- Daha öncesinde başka kardeşin fototerapi almış olması,
- 6- Sefal hematoma veya belirgin ezilmeler,
- 7- Sadece anne sütü ile beslenme (özellikle emzirme iyi gitmiyor ve aşırı tartı kaybı varsa)
- 8- Doğu Asya ırkı,

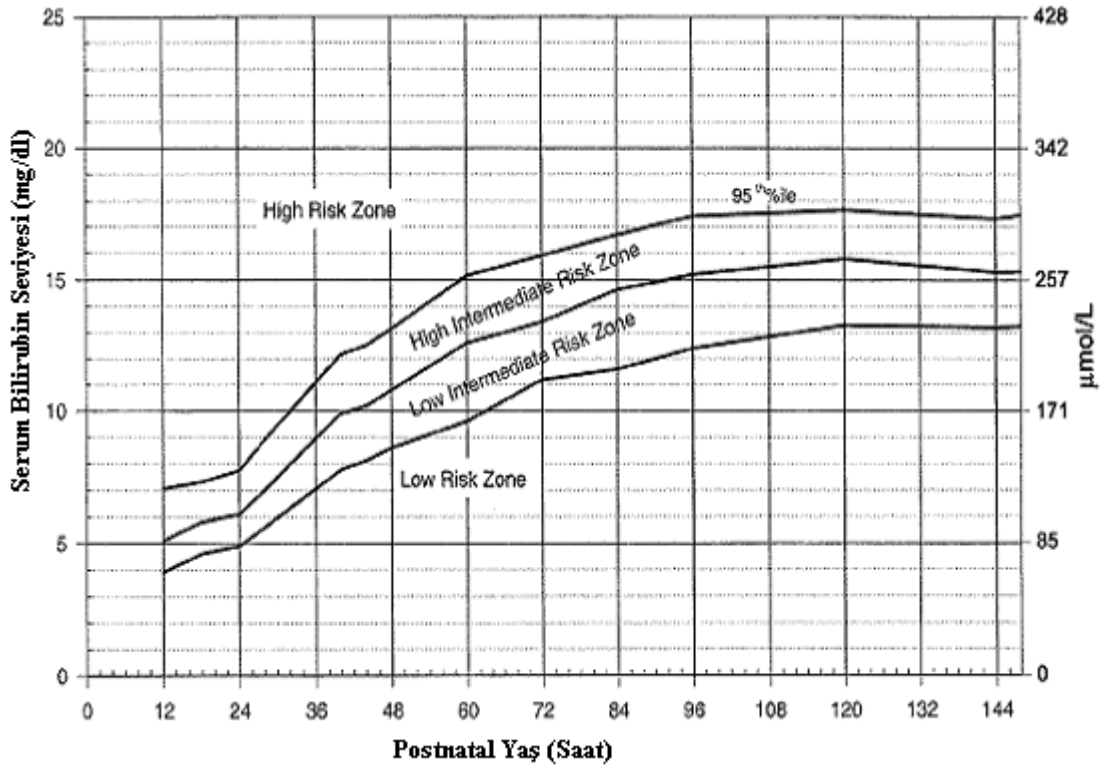
#### Minör Risk Faktörleri:

- 1- Hastaneden taburcu edilmeden önceki total serum bilirubini veya transkutanöz bilirubin düzeyinin yüksek-orta riskli zonda olması,
- 2- Gestasyonel yaşın 37-38 hafta arası olması,
- 3- Hastaneden taburcu edilmeden önce sarılık gözlemlenmesi,
- 4- Daha önceki kardeşte sarılık öyküsü olması,
- 5- Diyabetik annenin makrozomik çocuğu,

- 6- Anne yaşının  $\geq 25$  yaş olması,
- 7- Erkek cinsiyet,

Azalmış Risk Faktörleri:

- 1- Total serum bilirubini veya transkutanöz bilirubin düzeyinin düşük riskli zonda olması,
- 2- Gestasyonel yaşın  $\geq 41$  hafta olması,
- 3- Sadece formül süt ile beslenme,
- 4- Siyah ırk,
- 5- Hastaneden taburculuğun doğum sonrası 72. saatten sonra yapılmasıdır.



**ŞEKİL 3:**  $\geq 35$  haftalık yenidoğan bebeklerde zaman ve bilirubin seviyelerine göre risk nomogramı

### **Patolojik Hiperbilirubinemi**

Eğer indirekt hiperbilirubinemi ilk 24-36. saatten önce başlamışsa, serum total bilirubin seviyesinin artış hızı 5 mg/dL/gün'den fazla ise, serum total bilirubin seviyesi term

infantlarda 12 mg/dL'yi, prematürelde 15 mg/dL'yi geçmişse, serum direkt bilirubin seviyesi >2 mg/dL ise veya sarılık term bebeklerde 1 haftadan, premature bebeklerde 10-14 günden fazla sürüyorsa patolojik hiperbilirubinemi düşünülmelidir. Bu bulguların dışında ailede hemolitik hastalık hikayesi varlığı, yenidoğanda solukluk, anemi, hepatomegali, splenomegali, kusma, letarji, beslenme problemleri, aşırı tartı kaybı, apne, bradikardi, vital bulgularda bozukluk, açık renkli dışkılama, kernikterus bulguları varlığında, idrarda bilirubin varlığında patolojik yenidoğan sarılığı düşünülmelidir. Fototerapiye rağmen bilirubin seviyesinin yetersiz düşüşü veya yükselmesi de patolojik sarılığı düşündürmelidir (1).

### ***Anne Sütü Sarılığı***

Sadece anne sütü ile beslenen yenidoğanların % 2'sinde 7. günden sonra başlayan ve 2.-3. haftalarda 10-30 mg/dL'ye ulaşan indirekt hiperbilirubinemi gelişmektedir. Bu durumda emzirmeye devam edilirse hiperbilirubinemi gerilemeye başlar ve 3-10 hafta boyunca daha düşük seviyelerde seyrederek hiperbilirubinemi normale döner. Eğer anne sütü 1-2 gün kesilerek yenidoğan bebeğe formül süt verilirse serum bilirubin seviyelerinde hızlı bir düşüş gözlemlenir. Tekrar emzirmeye başlandığında artık önceki yüksek bilirubin seviyelerine ulaşılmaz. Gerekli görülürse bebeğe fototerapi uygulanabilir. Bu bebeklerde başka hastalık bulgusu yoktur ancak buna rağmen kernikteruslu vakalar bildirilmiştir. Anne sütü sarılığının nedeni belli değildir, bazı vakalarda anne sütünde bulunan glukuronidaz sarılıktan sorumlu olabilir (1).

### ***Akut Bilirubin Ensefalopatisi ve Kernikterus***

Hiperbilirubinemiye eşlik eden en önemli komplikasyon serumdaki yüksek indirekt bilirubin seviyelerine bağlı olarak görülen bilirubin ensefalopatisi ve kernikterustur. Bilirubin ensefalopatisi doğumu takip eden ilk hafta içerisinde bilirubin toksisitesine bağlı meydana gelen akut merkezi sinir sistemi bulgularıdır. Kernikterus ise bazal ganglionlar ve çeşitli beyin sapı nukleuslarının bilirubinle boyanmasına bağlı oluşan kronik ve kalıcı sekeldir (18). Prematürelde, asfiksi, intraventriküler hemoraji, hemoliz ve bilirubinin albumine bağlanmasını engelleyen ilaçların kullanılması durumlarında kernikterus daha düşük bilirubin seviyelerinde meydana gelebilir. Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda kernikterus gelişimine neden olacak kesin bir serum bilirubin seviyesi tesbit edilememiştir. Bilirubinin

serum seviyesi <25 mg/dL olan, hemolizi ve başka sorunu olmayan term bebeklerde kernikterus gelişimi nadirdir. Anne sütü ile beslenen yenidoğanlarda da kernikterus gelişebilir ancak sık rastlanan bir durum değildir ve bilirubin seviyesi 30 mg/dL'yi aştığında görülmüştür. Yüksek bilirubin seviyesine maruziyet süresi ve beyin bariyerini geçen bilirubin konsantrasyonu nörotoksisite gelişimi için önemli faktörlerdir. Bebek ne kadar az maturse kernikterus gelişme riski o kadar yüksektir (1).

## ***C. FOTOTERAPİ***

### ***Tarihçe***

Yakın tarihlere kadar ateş, ışık saçan organizmalar ve güneş dışında herhangi bir ışık kaynağı mevcut değildi. Bahsedilen kaynaklardan ilk ikisi belirgin fototerapik etki oluşturmak için yeterli ışık yaymazlar. Bu nedenle Eski Mısırlı firavunların zamanından 19. yüzyıla kadar tedavi amaçlı kullanılan tek kaynak güneş olmuştur. Eski medeniyetler güneş ve güneş tanrılarına tapınmışlar ve güneşle sağlık arasında olumlu bir ilişki olduğunu düşünmüşlerdir. Eski Romalılar ve Yunanlıların sağlıklarını sürdürmek ve terapötik fayda sağlamak için güneş banyoları yaptıkları bilinmektedir (14).

Fototerapinin hiperbilirubinemi üzerine etkisi ilk olarak 1956 yılında İngiltere'de Miss. J. Ward tarafından rastlantısal olarak farkedilmiştir. Miss. J. Ward, sorumlu hemşire olarak çalıştığı premature servisindeki bebeklerin açık havada güneşe maruz kalmalarını takiben vücudun güneş ışınlarıyla temas eden yerlerinde sarılığın azaldığını, o bölgelerin beyazlaştığını farkeder. Bu konudaki ilk tıbbi yayın ise 1958 yılında Cremer ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (15). Cremer ve arkadaşları kan değişimi yapmadan önce aldıkları kan örneğini güneş ışığı alan bir pencerenin yanında bıraktıklarında bilirubin düzeyinin önemli derecede azaldığını görünce, ışığın bilirubin üzerine etkisi olabileceğini düşünerek hiperbilirubinemi tedavisinde ilk defa fototerapiyi kullanmaya başladılar. Ancak fototerapinin yaygın olarak kullanılması ,1968 yılında Lucey ve arkadaşları fototerapinin yenidoğan sarılığı tedavisindeki etkinliği ve güvenilirliği konusunda yayın yaptıktan sonra başlamıştır (16).



40 yılı aşkın deneyime rağmen günümüzde hala standart bir fototerapi yöntemi oluşturulabilmiş değildir (18).

### ***Etki Mekanizması***

Fototerapi, yenidoğan döneminde bilirubin toksisitesine bağlı olarak gelişebilecek akut ve geri dönüşümlü ‘akut bilirubin ensefalopatisi’ ve kalıcı ‘kernikterus’ oluşmasını engellemede kullanılan bir tedavi yöntemidir (18). Fototerapi hemen hemen tüm yenidoğanlarda bilirubin konsantrasyonunun yükselmesini durdurur veya azaltır. Bunu hemoliz varlığından, maturiteden veya derinin pigmentasyon derecesinden bağımsız olarak yapar (19).

Günümüzde fototerapi uygulanmasına yönelik standart bir yöntem yoktur (18). Vücuttaki bilirubinin uzaklaştırılması amacıyla kullanılan ışığın dalga boyunun  $460 \pm 10$  nm olması en yüksek verimliliği sağlar. 450 nm dalga boyundaki mavi fotonlar bilirubin tarafından en fazla absorbe edilen fotonlardır. Mavi ışığın ardından en etkili diğer ışık 510 nm dalga boyundaki yeşil ışıktır. Gün ışığının dalga boyu 550-600 nm arasında olduğundan etkisi daha azdır (3).

Fototerapi, hızlı oksidatif reaksiyonlara neden olarak ve bilirubinin moleküller arası yeniden düzenlenmesini sağlayarak mutant bilirubin izomerlerinin oluşumunu sağlar. Bu izomerler daha polar yapıdadırlar ve konjugasyona ihtiyaç duymadan safra ve idrar ile atılabilirler.

İndirekt bilirubinin fototerapi ile vücuttan uzaklaştırılması birbirleriyle ilişkili 3 mekanizma ile meydana gelir. Bu mekanizmalar:

- 1) Bilirubinin ışık etkisiyle fotodeğişimi,
- 2) Ciltte oluşan fotoürünlerin kan dolaşımına geçmesi,
- 3) Kan dolaşımındaki fotoürünlerin karaciğer ve böbrekler aracılığıyla vücuttan uzaklaştırılmasıdır.

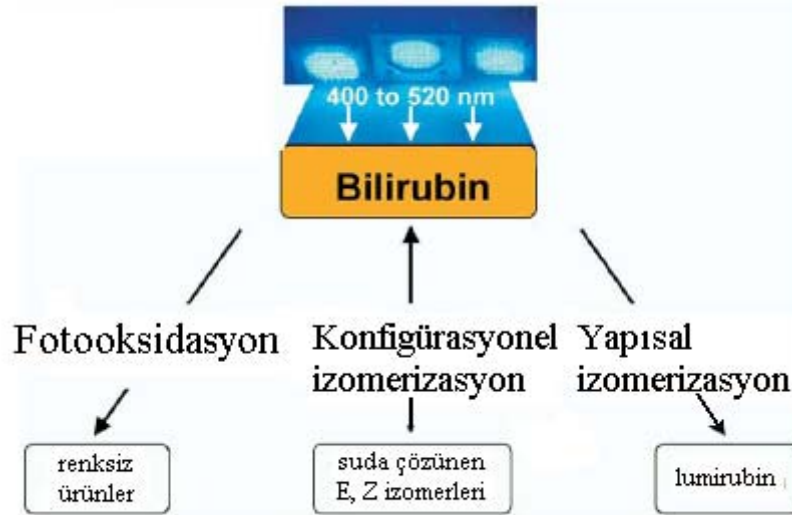
Yukarıda bahsedilen üç mekanizmadan birincisi bir grup fotokimyasal reaksiyonlardan oluşur ve bilirubinin fototerapi ile vücuttan uzaklaştırılması sırasında hız sınırlayıcı basamak olduğu düşünülmektedir (2).

Fototerapide meydana gelen ilk olay bilirubinin bir foton absorbe etmesidir. Bu olayın neticesinde bilirubin uyarılmış hale gelir, ancak bu durumda fazla kalamayacağından dolayı tekrar eski haline dönmek için enerji kaybeder. Enerji kaybı 3 şekilde olabilir:

- 1) Foton emisyonu (floresans): Nadiren meydana gelir.
- 2) Isı üretimi: En sık meydana gelen olaydır.
- 3) Fotokimyasal reaksiyon.

İlk iki olay sonucunda bilirubin molekülünde herhangi bir değişiklik olmazken, fotokimyasal reaksiyonlar sonucu bilirubin molekülü değişir. Bu değişiklik 3 şekilde meydana gelebilir (Şekil 3):

- 1) Fotooksidasyon.
- 2) Konfigürasyonel (geometrik) izomerizasyon.
- 3) Yapısal izomerizasyon.

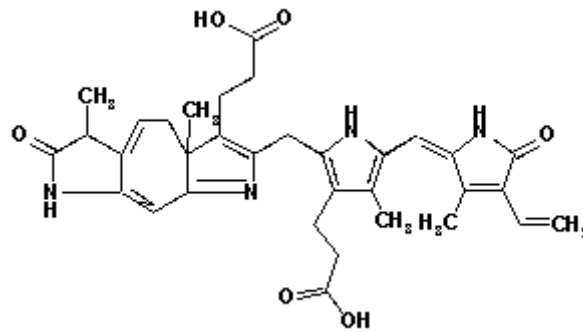


**ŞEKİL 4: Bilirubin'in fotokimyasal reaksiyonları**

Konfigürasyonel izomerizasyon sırasında, dış pirol halkalarını ortadaki halkalara bağlayan çift bağlardan biri çözülür, dıştaki halka 180° döner ve yeniden çift bağ oluşur. Bu şekilde oluşan izomere E izomeri denir (Şekil 2). İzomerize olabilecek 2 çift bağ bulunduğu ve her biri de Z ve E konumunda olabileceği için 4 değişik izomer oluşabilir: 4Z 15Z esas formdur. Diğerleri 4Z 15E, 4E 15Z ve 4E 15E olarak adlandırılır. Bu izomerler fotokimyasal olarak geri dönüşümlüdürler ve birbirlerine dönüşebilirler (3). İzomerlerin hemen hemen hepsi deri, derialtı dokusu ve kapillerler içinde oluşurlar (17). E konumundaki çift bağ taşıyan

izomerlerin suda çözünürlükleri fazladır. Bilirubin albumine bağlı olduğu halde bile izomerizasyon devam eder. Suda erir hale gelen bu izomerler plazma ile karaciğere, oradan safraya taşınır. Safra asitleri ile tekrar eski formuna dönerler ve barsaklara ZZ şeklinde atılırlar. Birkaç saat fototerapi sonrasında serumda oluşan başlıca izomer 4Z 15E izomeridir. Serumdaki tüm bilirubin % 20'sine kadar oluşabilir (8). Serumdaki 4Z 15E izomerin miktarı, kullanılan ışığın rengi ile ilişkili olup yoğunluğuyla ilişkili değildir. Diğer bir deyişle ışığın rengini değiştirmeden, yoğunluğunu arttırarak dangedeki serum 4Z 15E izomer miktarı değiştirilemez. Bilirubin eliminasyonu % 80 geometrik izomerizasyon yolu ile olur (3).

Yapısal izomerizasyonda pirol halkası üzerindeki CH=CH<sub>2</sub> (vinil) grubu, komşu diğer pirol halkası ile birleşerek 7 karbonlu yeni bir halka oluşturur. Bu yapıya lumirubin, siklobilirubin veya fotobilirubin 2 adı verilir (Şekil 4). Daha polar olan bu izomerin de suda çözünürlüğü fazladır. Lumirubin irreversibl yapıdadır, yani esas bilirubine geri dönmez. Bu özelliği nedeniyle fototerapinin yoğunluğu arttıkça oluşan lumirubin miktarı da artar. Dolayısıyla uzun süreli fototerapi sırasında bilirubinın esas atılma yolu lumirubin olur. Fototerapi sırasında serumdaki total bilirubin % 2-6'sı lumirubine dönüşür (8). Lumirubin oluşumu, bilirubin eliminasyonunda hız kısıtlayıcı basamaktır (3).



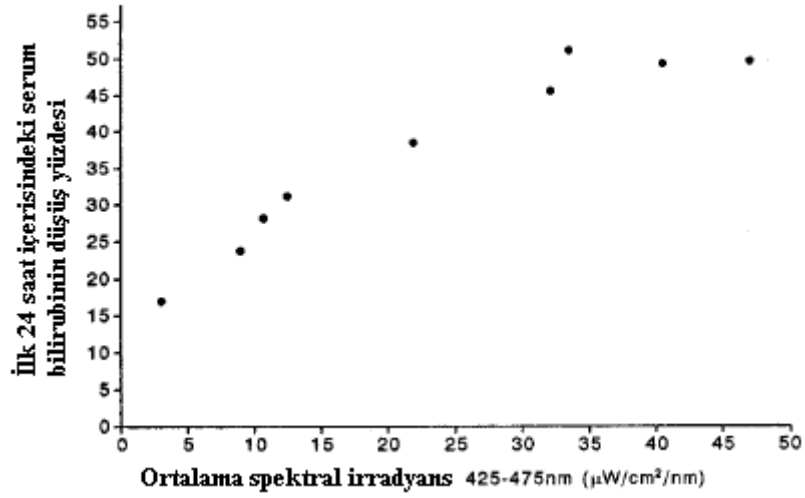
**ŞEKİL 5: Lumirubin**

Fotooksidasyon, in vitro ortamda oldukça etkili olmasına rağmen sarılıklı bir yenidoğanda etkisi oldukça sınırlıdır. Tek bir oksijen atomunu içeren bir reaksiyon sonucunda biliverdin, dipirol ve monopirol gibi ürünler açığa çıkar ve konjugasyona gerek kalmadan karaciğer ve böbrekten atılır.

### ***Fototerapi Sırasında Verimliliği Etkileyen Faktörler:***

***Işığın dalga boyu:*** Cilt ve kan dolaşımındaki bilirubinün degradasyonu için gerekli ışık kaynağının ışık dalga boyu 400-520 nm arasında olmalıdır. Bu etki 460±10 nm civarında en fazla olmaktadır. Pek çok çalışmada mavi ışığın bilirubin absorpsiyon spektrumunda en etkili ışık olduğu gösterilmiştir (2). Dünyada yaygın olarak 420-480 nm arası ışık yayan özel mavi lambalar kullanılmaktadır. F20T12/BB olarak adlandırılan bu özel lambalar F20T12/B olarak adlandırılan normal mavi lambalardan daha etkilidirler. Teorik olarak daha uzun dalga boyları cildi daha iyi geçmektedirler ve 525 nm dalga boyundaki yeşil ışığın kullanımının daha etkin fototerapi sağlayacağı düşünülmektedir. Ancak klinik olarak pratikte kullanılan dar band mavi ışıklı fototerapiden üstünlüğü gösterilememiştir (8).

***Işığın irradyans miktarı:*** Işığa maruz kalan vücut yüzeyinde 1 cm<sup>2</sup> lik alana düşen foton sayısıdır. İrradyans  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  birimiyle ifade edilir (2). Etkili fototerapi için enerji yoğunluğu bilirubin yıkımı için minimal efektif olarak ölçülenin üstündeki bir seviyede olmalı ve aynı zamanda belli bir seviyeyi de aşmamalıdır. Yapılan çalışmalarda irradyans miktarıyla bilirubinün degradasyon hızı arasında 30-40  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ 'ye kadar doğru orantı olduğu gösterilmiştir (Şekil 5) (22). Ancak çoğu fototerapi ünitesinde minimal efektif dozun hemen üzerinde yaklaşık 6  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  irradyans verilir (8). Klinik kullanımda irradyans spektrometrelerle ölçülür. Her üretici belirli bir ışık kaynağına yönelik spektrometre ürettiği için birden fazla markada fototerapi cihazı bulunduran klinikler için spektrometrelerin kullanımı pahalı ve zordur. Aynı fototerapi cihazının irradyansının iki ayrı marka spektrometre ile ölçülmesi neticesinde birbirleriyle uyumsuz, ayrı değerler elde edilebilir (18). Her tipte ışık kaynağının değerlendirilmesini sağlayabilecek, altın standart olarak kullanılacak evrensel ölçüm cihazı maalesef mevcut değildir.



**ŞEKİL 6: Ortalama spektral irradyans ile serum bilirubin konsantrasyonlarındaki düşüş arasındaki ilişki (Tan).**

**Işık kaynağı ve hasta arasındaki mesafe:** Yenidoğan ve ışık kaynağı arasındaki mesafe arttıkça cilde aktarılan enerji miktarı azalmaktadır. Bu mesafe kullanılan ışık kaynağının cinsine göre değişmekle birlikte en fazla 50 cm, yenidoğanın vücut ısısının sürekli takip edilmesi şartıyla en az 10 cm'dir (3,8). Işık kaynağını yenidoğana yaklaştırmak irradyansı artırır (23). Tüm lambalar emniyet açısından pleksiglas bir koruyucu içine alınmalıdır.

**Işınlanan vücut yüzey alanı ve kullanılan ışık kaynaklarının türü:** Işınlanan vücut alanı arttıkça total bilirubin düşüş hızı artar (22). Tek başına yenidoğana üstten veya alttan fototerapi uygulamak total vücut yüzeyinin % 30'una yeterli fototerapi verilmesini sağlar.

Kullanılan ışık kaynağının tipi de ışınlanan vücut yüzey alanı miktarını değiştirmektedir. Floresan tüplü ışık kaynakları, halojen spot lambalar, fiberoptik ışık düzeniyle birlikte kullanılan halojen lambalar ve yüksek yoğunluklu LED lambalar günümüzde kullanılmakta olan ışık kaynaklarıdır. 25 cm uzaklıktan yenidoğana ışık yayan halojen lambalar 15 cm çapındaki bir alanda  $\sim 20 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  değerinde irradyans sağlarken bu alanın periferinde irradyans miktarı  $\sim 7 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ 'ye düşmektedir. Fleksibl floresan panellerin kullanıldığı BiliBlanket merkezinde  $35 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ 'lik spektral irradyans sağlarken 10x5 cm.lik panelin kenarlarında bu değer  $\sim 25 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ 'ye düşmektedir. Fototerapi tedavisi sırasında birden fazla cihaz kullanmak yenidoğan servislerinde nadir olmayan bir durumdur. Yeterli ışınlanan

vücut yüzey alanına erişmek için uygun bir metoddur (2). Ayrıca Amerikan Pediatri Akademisi ışınlanan vücut yüzey alanını arttırmak için yenidoğanın içerisinde yattığı sepet veya ısıtıcı yatağın çevresinin alüminyum folyo ile kaplanmasını önermektedir (18).

**Cilt kalınlığı, pigmentasyonu ve tedavi başlangıcındaki total bilirubin seviyesi:** Cilt kalınlığı ve pigmentasyon derecesi fototerapi verimliliğini etkileyebilir (24,25). Ayrıca başlangıçtaki bilirubin seviyesi de verimliliği etkilemektedir (26). Tedavi başlangıcı sırasındaki total bilirubin seviyesi ne kadar yüksekse uygulanan fototerapiye yanıt olarak bilirubinin düşüş hızı o kadar yüksek olur (18).

**Fototerapi süresi:** Fototerapinin sürekli veya aralıklı verilmesi konusu tartışmalıdır. Deride, fotoizomerizasyon yoluyla uzaklaştırılan bilirubin yerine yeni bilirubin oturması için 1-3 saat gerektiği göz önüne alınırsa, 1 saatten fazla fototerapiye ara vermenin çok fazla anlamlı olmadığı ve fototerapinin verimliliğini azaltacağı düşünülmektedir. Eğer yenidoğanın plazma bilirubin seviyesi kan değişimi sınırlarına yaklaşıyorsa fototerapi sürekli olarak verilmelidir (18).

### **Fototerapinin Yan Etkileri:**

**Retina hasarı:** Mavi ışık retinada fotokimyasal hasara neden olmaktadır (27). Erişkinlerde retinanın mavi ışığa maruz kalmasını takiben renkli görmenin bozulduğu, ileri vakalarda prematur makuler dejenerasyona neden olduğu gösterilmiştir (28). Preterm infantlarda parlak mavi ışıkla tedavi sonrasında premature retinopatisi sıklığında artış olabileceği düşünülmüş ancak yapılan kontrollü çalışmalarda bu düşünce ispatlanamamıştır (29, 30, 31).

Fototerapi sırasında gözlerin korunması için göz bantları kullanılmalıdır. Bu bantların kullanımı sıklıkla ailelerde huzursuzluğa, nadiren yenidoğanlarda solunum sıkıntısına neden olmaktadır.

**Dehidratasyon ve ishal:** Fototerapi sırasında bağırsak geçiş süresi yarıya düşer. Sulu, yumuşak, hafif yeşil dışkı gözlenir. Nitrojen, sodyum ve potasyumun fekal atılımı artar. Dışkıyla kaybedilen sıvı miktarı normale göre 2-3 kat artar (32). Fototerapi alan bebeklerde bağırsaklarda geçici laktaz eksikliği geliştiği gözlenmiştir. Artan indirekt bilirubin bağırsak epiteli fırçamsı kenarında laktaz aktivitesini kısıtlar ve sonuçta laktaz hidrolize edilemez ve emilimi azaldığı için ishale neden olur (33). Dışkıda meydana gelen değişikliklerin nedeni

olarak, fototerapi alan bebeklerde vazoaaktif intestinal peptid sekresyonunun artmış olması öne sürülmüştür (3). Kontrol grubunun aldığıyla eşit kaloride süt ile beslenen ve fototerapi alan infantların kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az tartı alabildikleri gösterilmiştir. Ayrıca yenidoğanın maturasyonuna da bağlı olarak ciddi sıcaklık kontrollerine rağmen fototerapi sırasında insensibl sıvı kaybının 2-3 kat arttığı gösterilmiştir (34, 35).

Fototerapi alan bebeklerde sıvı ihtiyacı arttığı için dehidratasyon gelişimi önlenmelidir. Boo ve ark. yaptıkları çalışmada sağlıklı term ve ciddi hiperbilirubinemisi olan yenidoğanlarda yoğun fototerapi ile ilk 4 saat sonunda meydana gelen bilirubin seviyesindeki azalmanın oral sıvı tedavisi alan grupla intravenöz sıvı tedavisi alan grup arasında farklı olmadığını göstermişlerdir. Ancak her iki grupta da bilirubinin düşüş hızı Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerdiği fototerapi sırasında erişilmesi gereken ideal bilirubin düşüş hızının üzerindedir (6,18). Mehta ve ark. yaptığı bir çalışmada ise fototerapi alan ve intravenöz sıvı desteği verilen, serum osmolalitesi >290 mOsmol/kg olan term yenidoğanların bilirubin değerlerinin sıvı desteği almayan ve fototerapi alan term yenidoğanların bilirubin değerlerine göre anlamlı derecede hızlı düştüğü gösterilmiştir (5).

**Deri döküntüsü:** Fototerapi alan bebeklerde iğne başı büyüklüğünde geçici eritematöz döküntüler olabilir. Bu döküntüler fotosensitizasyon hasarı sonucu deri mast hücrelerinden salınan histamin nedeniyle meydana gelir (3).

**Trombositopeni:** Fototerapi alan bebeklerde hemoliz artabilir. Ayrıca fototerapi sırasında trombositlerin yıkımı da hızlandığından, kemik iliği kompensasyonu yetersiz kalırsa trombositopeni gelişebilir (17).

**Cilt yanıkları:** Kullanılan fototerapi cihazlarının düzenli bakımlarının yapılması gerekmektedir. Ultraviyole filtrelerinin zamanında değiştirilmemesine bağlı cilt yanıklarının geliştiği görülmüş ve rapor edilmiştir.

**Bronz bebek sendromu:** Özellikle uzun süreyle fototerapi alan ve kolestazi olan yenidoğanlarda safra asitlerinin birikmesine bağlı olarak meydana geldiği düşünülmektedir. Hastalığın mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Lumirubinin yıkım ürünleri sendromun tipik deri renginin oluşmasına neden olur. Serum, idrar ve deri kahverengi-bronz renk alır. Fototerapi kesildikten sonra bebeğin rengi yavaş yavaş doğal rengine döner. Kolestazi olan, direkt hiperbilirubinemisi olan yenidoğanlara bronz bebek sendromu gelişme olasılığı nedeniyle fototerapi önerilmez. Bu hastalarda da kernikterus gelişebilir.

**Hemoliz:** Fototerapi ile eritrosit membranlarında hasar oluşumunu takiben lipid

peroksidasyonu kolaylaştırır ve hemoliz meydana gelir (2).

**Hipokalsemi:** Fototerapi alan pretermelerde hipokalsemi görülebilir. Bu etki fototerapi ile uyarılan pineal bezden melatonin salgılanmasının azalması ile açıklanmaktadır.

**Patent ductus arteriosus (PDA):** Fototerapi alan 1000 g'ın altındaki pretermelerde PDA gelişim olasılığı iki kat artmıştır.

**Konjenital eritropoetik porfiri:** Konjenital porfiri veya ailede porfiri hikayesi olan yenidoğanlara fototerapi uygulanması kontrendikedir. Hemoliz, splenomegali ve kırmızı idrarın eşlik ettiği bu hastalıkta fototerapi uygulanmasını takiben hastanın cildinde ağır büllöz lezyonlar ve hemoliz meydana gelir (3). Fotosensitizan ilaçların kullanımı sırasında da benzer klinik tablo meydana gelebilir (18).

**Oksidatif stres:** Fototerapi oksidatif hasar oluşturabilir. Oksidasyon ve serbest radikallerin fototerapi alan çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan bebeklerde bronkopulmoner displazi, premature retinopatisi, nekrotizan enterokolit ve PDA gelişimine altyapı hazırladığı öne sürülmektedir. Fototerapi yenidoğan döneminde gerekli olabilecek antioksidanların kan dolaşımı ve dokulardan uzaklaştırılmasına neden olabilir.

İn vitro olarak klinikte kullanılan fototerapi dozlarına eş seviyede kullanılan ışınlarla hücrelerde DNA hasarı oluşturulabilmiştir (36). Ancak yenidoğan döneminde fototerapi alan ve uzun süreyle takip edilen vakalarda büyüme, gelişme veya davranışsal açıdan herhangi bir komplikasyon gelişimi izlenmemiştir (2).

Yeni LED teknolojili fototerapi cihazlarının fotooksidasyon etkisini minimuma indireceği düşünülmektedir.

Kan ürünleri ve total parenteral beslenme sıvıları fototerapi alan yenidoğanlara dikkatle verilmelidirler. Bu ürünler fototerapi ışınlarından etkilendikleri ve yapıları bozulduğu için verildikleri setler alüminyum folyo ile sarılarak veya ışığa dirençli setler kullanılarak bu sorun önlenebilir.

**İleus:** Raghavan ve ark.nın Avustralya'da yaptıkları bir çalışmada çok düşük ağırlıklı yenidoğanlarda indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi uygulanan grupta fototerapi uygulanmayanlara göre daha yüksek sıklıkta ileusun görüldüğü gösterilmiştir (37).



### ***Fototerapi sırasında dikkat edilmesi gereken unsurlar:***

1. Bebeklerin gözleri fototerapi ışınlarına karşı göz maskesi ile korunmalıdır. Maske, tedavi sırasında kaymayacak ve burun deliklerini tıkamayacak şekilde takılmalıdır.
2. Kullanılan fototerapi cihazının tipi de dikkate alınarak tedavi gören yenidoğanla fototerapi cihazı arasında uygun mesafe sağlanmalıdır. Çok yakın yerleşimli cihaz bebeğin vücut ısısının artmasına ve hatta cilt yanıklarına, uzak yerleşimli cihaz ise etkin olmayan fototerapi verilmesine neden olur.
3. Vücut ısısı 2 saat aralıklarla ölçülmelidir.
4. Mümkün olan en fazla vücut alanının ışınlara maruz kalmasını sağlayabilmek için olanakların tümü kullanılmalıdır. Alt ve üstten birlikte fototerapi uygulaması veya bebeğin içinde bulunduğu sepetin kenarlarına ve altına yansıtıcı düzenekler yerleştirilmesi ışınlanan vücut alanının artmasını sağlar.
5. İnsensibl sıvı kaybını takip edebilmek ve önleyebilmek için bebekler her gün tartılmalıdırlar. Eğer gününe göre düşük tartı gözlenirse hastanın aldığı sıvı miktarı artırılmalıdır.
6. Bilirubin ölçümü en fazla 12 saat arayla yapılmalıdır.
7. Bebeğin monitorizasyonu amacıyla kullanılan pulse oksimetre ve ısı problemleri fototerapi ışınlarından etkilenmektedirler. Eğer kullanılacaklarsa üzerleri alüminyum folyo ile kapatılmalıdır.
8. Fototerapi kesildikten sonraki gün içerisinde serum bilirubin düzeyi rebound etki açısından tekrar değerlendirilmelidir.
9. Eğer yenidoğana tek yönden fototerapi veriliyorsa 6 saatlik aralarla bebeğin pozisyonu değiştirilmelidir.
10. Yenidoğanda fotosensitizan ilaç kullanılmamasına dikkat edilmelidir.
11. Serum bilirubin seviyesini değerlendirmek amacıyla yenidoğandan kan alınırken fototerapi lambaları söndürülmelidir. Lambalar açık bırakılırsa çıkacak olan laboratuvar sonucu etkilenebilir.

## ***GEREÇ ve YÖNTEMLER***

Çalışma, Mayıs 2007 – Eylül 2007 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirildi. Çalışma öncesinde Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'na çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilerek onay alındı. Çalışmaya alınan tüm vakaların ebeveynlerine bebeğin yenidoğan servisine yatışı sırasında çalışmayla ilgili ayrıntılı bilgi verilerek çalışmaya katılıp katılmak istemedikleri soruldu. Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden ebeveynlere aydınlatılmış hasta onam formu okutuldu ve dolduruldu.

Çalışmaya indirekt hiperbilirubinemi tanısı ile yenidoğan servisine yatırılan ve fototerapi tedavisi uygulanan 31'i erkek, 19'u kız olmak üzere toplam 50 term yenidoğan alındı. Elli yenidoğanın 25 tanesi 'çalışma grubu'na alınırken, geri kalan 25 yenidoğan 'kontrol grubu' olarak alındı. Vakaların gruplara alınma işlemi rastlantısal olarak yapıldı. Çalışma ve kontrol grubuna alınma kriterleri şunlardı:

1. Gestasyonu 38-42 hafta arası AGA olması,
2. Postnatal yaşı, doğum tartısı ve gestasyon yaşı göz önüne alındığında patolojik seviyede (Şekil 3) indirekt hiperbilirubinemi ve fototerapi ihtiyacı olması,
3. Anne veya bebekte prenatal dönemde saptanmış herhangi bir sağlık sorununun olmaması,
4. İndirekt hiperbilirubinemi dışında sağlık problemi olmaması,
5. Hemoliz için herhangi bir risk faktörü olmaması. Bu faktörler aşağıdadır:
  - a) Rh uygunsuzluğu,
  - b) ABO uygunsuzluğu,
  - c) Direkt coombs pozitifliği,
  - d) Retikülosit sayısı >%6,
  - e) Periferik yaymada hemolizi destekleyen bulgu olması,
  - f) Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği.
6. Klinik olarak dehidratasyon bulgularının olmaması. Bu bulgular aşağıdadır:
  - a) Fontanel çökük,

- b) Cilt turgoru azalmış,
- c) Mukozalar kuru,
- d) Taşikardi (Kalp tepe atımı>180/dk),
- e) Kapiller dolum hızı >2sn,
- f) Hastaneye yatış anındaki tartı kaybı >%10.

7. Major konjenital anomali bulunmaması,
8. Sadece anne sütü ile besleniyor olmak,
9. Hastaneye yatırıldığı gün yenidoğanın en az 2, en fazla 10 günlük olması.

Her iki gruptaki vakalara fototerapi uygulandı. Vakalara fototerapi uygulanırken her 3 saatte 45-60 dakika olmak üzere anne sütü ile beslenme amacıyla fototerapi kesildi. Her vakanın serumdaki total bilirubin seviyesi <15 mg/dL oluncaya kadar fototerapiye devam edildi. Fototerapi bebeklere genital bölge ve gözlerin örtülmesi dışında çıplak olarak uygulandı. Işık kaynağı olarak 420-470 nm dalga boyundaki irradyasyon miktarı 9 mW/cm<sup>2</sup>/nm olan 2 beyaz, 2 mavi ışık veren floresan lamba kullanıldı. Fototerapi lambalarının yenidoğana uzaklığı 30-40 cm. idi. Tüm fototerapi lambaları pleksiglas ile kaplıydı.

Çalışma grubuna alınan vakalara fototerapi sırasında aldıkları anne sütüne ek olarak intravenöz sıvı desteği verildi. Kontrol grubundaki vakalara ise fototerapi sırasında sadece anne sütü verildi, intravenöz sıvı verilmedi. Çalışma grubunda kullanılan intravenöz sıvı “% 5 Dekstroz % 0.2 NaCl” idi ve fototerapi başlangıcından itibaren 8 saat içinde verildi.

Çalışma grubuna alınan vakalara verilen intravenöz sıvı miktarı şu şekilde hesaplandı:

1. Çalışma grubundaki vakaların hafif seviyede dehidrate oldukları düşünüldü ve her bir vakanın tartısına göre 50 mL/kg sıvı defisiti hesaplandı.
2. Günlük idame sıvısının en az yarısının intravenöz yolla verilmesi kararlaştırıldı ve 8 saatte verilecek miktar her bir vakanın tartısına ve gününe göre hesaplandı.
3. Fototerapi sırasında hastanın insensibl sıvı kaybının artacağı düşünülerek 20 mL/kg/gün ek sıvı desteği planlandı. Bu miktar 8 saatlik fototerapi süresi ve hastanın tartısına göre yeniden hesaplandı.

Yukarıda belirtilen 3 maddeyi formül ile ifade edersek:

$$\text{Çalışma Grubunda Kullanılan İntervenöz Sıvı Miktarı} = (50 \times \text{tartı}) + \left( \frac{\text{Yenidoğanın o günkü idame sıvı ihtiyacı}}{2} \times \frac{\text{tartı}}{3} \right) + \left( \frac{20 \times \text{tartı}}{3} \right)$$

Çalışma grubundaki vakaların aldıkları sıvı miktarları vakaların postnatal yaşları doğrultusunda aşağıdaki formüllere göre hesaplandı:

- 24-48 saatlik yenidoğan için  $(50 \times \text{tartı}) + (80 \times \text{tartı} / 6) + (20 \times \text{tartı} / 3)$
- 48-72 saatlik yenidoğan için  $(50 \times \text{tartı}) + (100 \times \text{tartı} / 6) + (20 \times \text{tartı} / 3)$
- 72-96 saatlik yenidoğan için  $(50 \times \text{tartı}) + (120 \times \text{tartı} / 6) + (20 \times \text{tartı} / 3)$
- >96 saatlik yenidoğan için  $(50 \times \text{tartı}) + (150 \times \text{tartı} / 6) + (20 \times \text{tartı} / 3)$

Yukarıdaki formüller sadeleştirildiğinde aşağıdaki formüller elde edildi:

- 24-48 saatlik yenidoğan için....  $(70 \times \text{tartı})$
- 48-72 saatlik yenidoğan için....  $(73.3 \times \text{tartı})$
- 72-96 saatlik yenidoğan için....  $(76.6 \times \text{tartı})$
- >96 saatlik yenidoğan için....  $(81.6 \times \text{tartı})$

Formüllerden elde edilen değerler çalışma grubundaki vakalara verilecek olan toplam 8 saatlik sıvı miktarını mililitre cinsinden ifade etmektedir.

Her iki gruptaki vakalardan fototerapiye başlamadan hemen önce kan örnekleri alınarak kan grubu, total ve direkt bilirubin, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, BUN, kreatinin, glukoz, CRP, periferik yayma, tam kan sayımı, retikülosit, direkt coombs, Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz enzim düzeyleri değerlendirildi.

Laboratuvar testlerinin çalışılma teknikleri şu şekildeydi:

**HEMOGRAM:** K3 EDTA'lı tüpe 2 mL kan alınarak 90 dakika içerisinde Beckman Coulter Gen-S cihazında otomatik olarak belirlendi.

**RETİKÜLOSİT SAYIMI:** K3 EDTA'lı tüpe 2 mL kan alınarak 90 dakika içerisinde Beckman Coulter Gen-S cihazında % olarak otomatik belirlendi.

**DİREKT COOMBS TESTİ:** K3 EDTA'lı tüpe alınan örnekte Diamed-ID Micro Typing System (DiaMed AG, 1785 Cressier s/Morat, Switzerland) kiti kullanılarak belirlendi.

**DİREKT VE İNDİREKT BİLİRUBİN DEĞERLERİ:** Venöz kan örneğinde sulu yöntemle 'Dade Behring' otoanalizöründe ölçüldü.

**C-REAKTİF PROTEİN (CRP) TAYİNİ:** Hasta serumunda kantitatif olarak Dade Behring kiti kullanılarak BN Pro Spec cihazında immünefelometrik yöntemle belirlendi.

**PERİFERİK YAYMA:** Parmak ucundan hazırlanan yayma havada kurutulduktan sonra 3 dakika May Grünwald ile boyandı. Ardından distile su ile kalan boya artıkları giderildi ve 8 dakika boyunca Giemsa ile boyandı. Yine kalan boya artıkları su ile temizlendikten sonra havada kurutulmuş preparat immersiyon objektifi ile X100 büyütmede değerlendirildi. 100 tane lökosit sayılıp I / T oranı hesaplandı. I / T oranının  $\geq 0.2$  olması patolojik kabul edildi.

**Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, BUN ve KREATİNİN:** Venöz kan örneğinde 'Dade Behring' otoanalizöründe ölçüldü.

**GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ (G6PDH) ENZİMİ TAYİNİ:** K3 EDTA'lı tüpe 2 mL kan alınarak RANDOX kiti ile otoanalizörde ölçüldü.

Tüm vakaların fototerapi başlangıcında alınan kan örneklerinden elde edilen değerlerle vakaların serum osmolariteleri hesaplandı. Bu amaçla kullanılan formül aşağıdadır:

$$\text{Serum osmolalitesi (mOsm/L)} = (2 \times \text{Na}^+) + \left(\frac{\text{BUN}}{2,8}\right) + \left(\frac{\text{Glukoz}}{18}\right)$$

Çalışma ve kontrol grubundan fototerapi başlangıç saatinden itibaren 4, 8, 12, 24 ve 48. saatlerde tekrar kan örnekleri alınarak total ve direkt bilirubin, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, BUN, kreatinin düzeyleri değerlendirildi.

Çalışma grubundan elde edilen demografik, klinik ve laboratuvar değerler “Çalışma Grubu Takip Formu”na, kontrol grubundan elde edilen demografik, klinik ve laboratuvar değerler “Kontrol Grubu Takip Formu”na kaydedildi.

Çalışma süresince sepsis, dehidratasyon, bilirubin ensefalopatisi, kan değişimi uygulanması, ödem veya beklenmeyen başka bir komplikasyon gelişen vakaların çalışmadan çıkartılması planlandı, ancak hiç bir vakada komplikasyon izlenmedi ve çalışmadan çıkartılan vaka olmadı.

Araştırma verileri bilgisayarda değerlendirildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 13.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ‘Student’s t test’ kullanıldı. Niteliksel verilerin değerlendirilmesinde ise Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

## ***BULGULAR***

Çalışma, Mayıs 2007 – Eylül 2007 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, miadında doğmuş, toplam 50 olgu üzerinde yapıldı. Olguların tümü aileleri tarafından polikliniğimize sarılık şikayetiyle getirildi ve yapılan tetkikler neticesinde fototerapi almaları amacıyla yenidoğan yoğunbakım servisimize yatırıldı. Bütün olgular anne sütüyle besleniyordu, prenatal ve perinatal herhangi bir sorun yaşamamışlardı ve servise yatışları sırasında indirekt hiperbilirubinemi dışında bir problemleri yoktu. Vakaların hiçbirisinde klinik muayenede dehidratasyon bulgusu izlenmedi.

Vakaların tümünde Direkt Coombs Testi negatifti, kan grubu uygunsuzluğu ve Rh uygunsuzluğu yoktu. Vakaların tümünde G6PD enzim seviyesi normal düzeydeydi. Olguların periferik yaymalarında sepsisle uyumlu bulgu görülmedi.

Olguların 19'u (% 38) kız, 31'i (% 62) erkekti. Çalışma grubunda 9 (%36) kız, 16 (%64) erkek olgu; kontrol grubunda ise 10 (%40) kız, 15 (%60) erkek olgu bulunuyordu. Bebeklerin yaşı 4 gün ile 9 gün arasında değişmekte olup; ortalama  $5.98 \pm 1.44$  (4-9 gün) gündü. Çalışma grubundaki olguların yaş ortalaması  $6.04 \pm 1.21$  (4-8 gün) gün olup, kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması  $5.92 \pm 1.64$  (4-9 gün) gündü. Tüm olguların doğum tartısı ortalaması  $3177.2 \pm 392.3$  g (2650-3960 g) ve tüm olguların yatışları sırasındaki tartılarının ortalaması  $3049.2 \pm 386.71$  (2500-3800 g) g'di. Çalışmaya alınan vakaların tümünün fizyolojik tartı kaybı % 10'dan azdı. Tüm olguların gestasyon haftaları 38-41 hafta arasındaydı ve gestasyon haftalarının ortalaması  $39.18 \pm 0.95$  hafta idi. Doğum şekli değerlendirildiğinde çalışma grubundaki olguların 4'ü (%16) sezaryen ile doğmuşken, kontrol grubundaki olguların 6'sı (%24) sezaryen ile doğmuştu.

	<i>ÇALIŞMA GRUBU</i>	<i>KONTROL GRUBU</i>	<i>STUDENT'S T TEST (P DEĞERİ)</i>
<i>Yaş(Gün)</i>	6.04±1.21	5.92±1.64	0.775
<i>Doğum Tartısı(gram)</i>	3269.2±377.93	3085.2±384.79	0.101
<i>Yatış Tartısı(gram)</i>	3140±383.99	2957.6±367.24	0.097
<i>Gestasyon Haftası</i>	39.24±0.94	39.12±0.95	0.663

**TABLO 1: Çalışma grubu ile kontrol grubu'nun yaş, doğum tartısı, hastaneye yatış tartısı ve gestasyon haftası açısından karşılaştırması**

		<i>ÇALIŞMA GRUBU</i>		<i>KONTROL GRUBU</i>	
		<b>N</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Cinsiyet</i>	<i>Erkek</i>	16	64	15	60
	<i>Kız</i>	9	36	10	40
<i>Doğum Şekli</i>	<i>Vaginal</i>	21	84	19	76
	<i>Sezaryen</i>	4	16	6	24

**TABLO 2: Çalışma grubu ile kontrol grubu'nun cinsiyet dağılımı ve doğum şekli açısından karşılaştırması**

Her iki grup olgularının postnatal yaş, gestasyon yaşı, doğum tartısı, hastaneye yatış tartısı ortalamaları, cinsiyet dağılımı ve doğum şekli karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktaydı ( $p>0.05$ ).

Anne sütüne ek olarak intravenöz sıvı desteği verilen çalışma grubu ve sadece anne sütü verilen kontrol grubundaki vakaların fototerapiye başlama anındaki hematokrit, hemoglobin, retikülosit sayısı, plazma  $Na^+$ ,  $K^+$ , BUN, kreatinin ve glukoz seviyeleri kaydedildi. Elde edilen değerler aracılığıyla her vakanın fototerapi başlangıç anındaki plazma osmolalitesi hesaplandı.



Bu bulgular aşağıdadır:

Vaka	Htc (%)	Hb (g/dL)	Ret. Sayısı (%)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	BUN (mg/dL)	Kreatinin (mg/dL)	Glukoz (mg/dL)	Plasma osmolalitesi (mOsmol/kg)
1	43.1	15	0.3	147	4.9	2	0.3	61	298.10
2	44.4	16.9	0.45	143	5.3	10	0.4	86	294.34
3	55	18.9	0.48	141	5.4	8	0.3	120	291.52
4	48.1	16.6	0.53	139	4.8	11	0.4	73	285.98
5	51.8	17.7	1.13	136	6.4	9	0.4	55	278.26
6	48.6	16.9	0.91	137	4.9	7	0.1	60	279.83
7	58.6	19.6	2.3	142	7.2	5	0.3	63	289.28
8	58.1	19.3	0.54	137	7.1	5	0.2	56	278.89
9	47.8	17.3	2.1	144	5.9	14	0.6	108	299
10	53	17.8	1.8	141	6.8	6	0.1	76	288.36
11	57.1	19.5	2.3	138	4.9	6	0.4	61	281.53
12	50.4	17.3	2.07	147	3.6	4	0.2	82	299.98
13	40.7	13.7	2.01	142	4.5	5	0.3	99	291.28
14	53.3	18.5	1.98	141	5.5	16	0.1	89	292.65
15	59	19.9	1.56	144	4.5	11	0.3	53	294.87
16	48.7	16.1	0.83	138	4.3	13	0.1	103	286.36
17	55.6	18.3	2.2	137	4.5	5	0.5	95	281.06
18	45.1	16.8	2.7	140	5.7	7	0.3	105	288.33
19	45.5	15.2	0.62	143	6.2	6	0.3	59	291.42
20	54.2	19.2	0.93	145	4.5	12	0.1	63	297.78
21	44.23	16.4	1.94	138	5.7	13	0.5	75	284.80
22	57.4	19.8	0.54	139	6.1	4	0.4	105	285.26
23	54.3	17.7	0.32	144	6.3	2	0.4	77	292.99
24	44.1	15.4	2.1	146	6.9	5	0.2	55	296.84
25	50.8	17.8	1.35	144	6.2	7	0.2	65	294.11
<b>Ort.</b>	<b>50.75</b>	<b>17.50</b>	<b>1.35</b>	<b>141</b>	<b>5.5</b>	<b>7.72</b>	<b>0.29</b>	<b>77.76</b>	<b>289.71</b>
<b>SD</b>	<b>5.35</b>	<b>1.61</b>	<b>0.75</b>	<b>3.3</b>	<b>1</b>	<b>3.75</b>	<b>0.13</b>	<b>19.763</b>	<b>6.43</b>

**TABLO 3: Çalışma grubu vakalarının fototerapi başlangıç anındaki laboratuvar bulguları ve hesaplanan plasma osmolaliteleri(Ort.=ortalama, SD=standart deviasyon)**

Vaka	Htc (%)	Hb (g/dL)	Ret. Sayısı (%)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	BUN (mg/dL)	Kreatinin (mg/dL)	Glukoz (mg/dL)	Plasma osmolalitesi (mOsmol/kg)
1	59.7	20.4	2.3	142	6.2	12	0.3	105	294.11
2	51.9	17.6	1.37	143	6	11	0.6	65	293.53
3	45.3	15.6	2.68	143	6	8	0.4	71	292.80
4	51.9	18.4	0.88	146	5.1	5	0.3	109	299.84
5	59.9	20.7	0.14	145	6.2	14	0.4	92	300.11
6	49.2	16.8	0.74	140	5.7	7	0.2	102	288.16
7	50.1	16.9	0.79	139	5.4	11	0.1	76	286.15
8	45	15.6	2.76	138	5.6	13	0.3	52	283.53
9	48.6	17	1.29	142	5.4	8	0.4	93	292.02
10	44.4	15.2	2.55	139	4.3	10	0.5	65	285.18
11	47.8	15.8	2.3	138	5.9	6	0.1	72	282.14
12	53.4	17.8	1.8	140	5.4	5	0.2	68	285.56
13	52.1	18.4	2.11	141	6.2	4	0.1	47	286.03
14	58.6	18.9	0.35	136	4.8	12	0.5	57	279.45
15	56.7	20.3	1.83	151	4.5	23	1.2	103	315.93
16	57.3	19.1	2.45	138	4.9	7	0.5	103	284.22
17	45.2	15	3.75	139	4.2	4	0.6	92	284.53
18	53.5	17.6	2.15	140	5.9	4	0.2	80	285.87
19	45.8	15.3	2.82	144	5.9	7	0.1	63	294
20	55.4	19.2	0.9	147	4.8	13	0.5	68	302.42
21	58.3	19.8	1.37	138	5.4	6	0.3	104	283.92
22	46.2	16.1	2.46	144	4.7	17	0.9	98	299.51
23	45.5	15.2	3.15	142	4.8	12	0.7	64	291.84
24	50.3	16.4	0.84	135	5.7	13	0.4	68	278.42
25	57.9	19.9	0.89	141	5.5	3	0.1	105	288.90
<b>Ort.</b>	<b>51.6</b>	<b>17.56</b>	<b>1.78</b>	<b>141</b>	<b>5.4</b>	<b>9.4</b>	<b>0.39</b>	<b>80.88</b>	<b>290.33</b>
<b>SD</b>	<b>5.12</b>	<b>1.81</b>	<b>0.92</b>	<b>3.6</b>	<b>0.6</b>	<b>4.65</b>	<b>0.26</b>	<b>18.93</b>	<b>8.29</b>

**TABLO 4: Kontrol grubu vakalarının fototerapi başlangıç anındaki laboratuvar bulguları ve hesaplanan plasma osmolaliteleri(Ort.=ortalama, SD=standart deviasyon)**

	<i>ÇALIŞMA GRUBU</i>	<i>KONTROL GRUBU</i>	<i>STUDENT'S T TEST (P DEĞERİ)</i>
<i>Hematokrit (%)</i>	<b>50.75±5.35</b>	<b>51.6±5.12</b>	<b>0.58</b>
<i>Hemoglobin (g/dL)</i>	<b>17.50±1.61</b>	<b>17.56±1.81</b>	<b>0.91</b>
<i>Retikülosit sayısı(%)</i>	<b>1.35±0.75</b>	<b>1.78±0.92</b>	<b>0.087</b>
<i>Plasma osmolalitesi (mOsmol/kg)</i>	<b>289.71±6.43</b>	<b>290.33±8.29</b>	<b>0.77</b>

***TABLO 5: Çalışma grubu ve kontrol grubu'nun hematokrit, hemoglobin, retikülosit sayısı ve plasma osmolalite ortalamalarının karşılaştırması***

Çalışma grubu ve kontrol grubu hematokrit, hemoglobin, retikülosit sayısı ve plasma osmolalite ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Çalışma grubu ve kontrol grubunun yatış anı (0) ve 4, 8, 12, 24 ve 48. saatteki serum total bilirubin değerleri ve vakaların aldıkları fototerapi süreleri Tablo-6 ve Tablo-7'de gösterilmiştir.

Vaka	T.B. 0 (mg/dL)	T.B. 4 (mg/dL)	T.B. 8 (mg/dL)	T.B. 12 (mg/dL)	T.B. 24 (mg/dL)	T.B. 48 (mg/dL)	FT süresi (saat)
1	17.98	18.08	15.73	15.1	14.7	12.31	24
2	16.15	15.52	14.72	13.72	11.37	10.83	8
3	19.38	18.19	15.71	14.72	11.77	10.73	12
4	23.33	21.75	19.14	16.76	14.89	13.14	24
5	20.55	17.47	17.41	14.85	15.78	12.63	48
6	18.91	16.32	14.47	16.01	13.67	13.28	24
7	17.78	14.75	14.64	14.18	13.59	13.9	4
8	19.45	16.04	16.01	16.13	14.52	12.18	24
9	20.12	19.3	18.03	16.27	15.63	12.01	48
10	19.6	16.75	15.61	14.45	13.46	12.84	12
11	22.23	22.66	18.47	17.95	15.4	13.1	48
12	22.21	21.95	22.16	17.08	16.78	13.75	48
13	22.42	24.36	24.29	21.8	15.07	13.5	48
14	21.91	20.92	18.21	17.98	16.01	12.21	48
15	21.83	20.78	18.43	17.1	15.38	13.03	48
16	22.32	21.97	19.65	17.58	15.42	12.93	48
17	18.45	17.26	16.43	15.83	14.52	12.32	24
18	17.72	17.12	15.87	15.21	14.49	12.61	24
19	21.73	21.05	20.24	19.45	16.27	13.29	48
20	22.84	22.36	21.56	19.79	17.08	15.08	60
21	19.34	17.31	15.43	14.68	11.39	10.92	12
22	18.02	16.78	15.1	14.41	12.54	11.42	12
23	19.21	16.04	15.27	14.72	14.01	12.71	12
24	18.2	15.21	13.23	13.1	12.62	11.82	8
25	22.1	21.87	20.96	16.95	15.31	12.6	48
<b>Ort.</b>	<b>20.15</b>	<b>18.87</b>	<b>17.47</b>	<b>16.23</b>	<b>14.46</b>	<b>12.60</b>	<b>30.56</b>
<b>SD</b>	<b>1.96</b>	<b>2.75</b>	<b>2.74</b>	<b>2.02</b>	<b>1.56</b>	<b>0.98</b>	<b>17.44</b>

***TABLO 6: Çalışma grubu vakalarının fototerapi başlangıç anı, 4. saat, 8. saat, 12. saat, 24. saat, 48. saat total bilirubin değerleri ve toplam fototerapi süreleri (Ort.=ortalama, SD=standart deviasyon)***

Vaka	T.B. 0 (mg/dL)	T.B. 4 (mg/dL)	T.B. 8 (mg/dL)	T.B. 12 (mg/dL)	T.B. 24 (mg/dL)	T.B. 48 (mg/dL)	FT süresi (saat)
1	22.41	24.3	17.95	17.3	15.14	14.47	48
2	19.9	20.83	18.8	15.4	15.34	12.8	48
3	19.66	17.26	16.86	15.23	12.89	8.9	24
4	20.17	20.09	19.9	18.35	14.2	14.49	24
5	22.21	19.09	19.32	19.86	16.93	13.4	48
6	20.72	19.95	19.32	20.69	16.9	14.87	48
7	19.53	15.51	14.46	13.02	12.1	10.12	8
8	18.28	18.1	17.8	15.97	13.41	14	24
9	21.55	21.38	19.27	17.26	14.79	13.1	24
10	21.95	19.82	19.37	17.72	15.59	13.42	48
11	21.37	19.34	18.69	18.27	18	17.2	60
12	18.14	16.19	16.65	18.14	16	11.9	48
13	18.76	17.1	16.46	16.11	13.9	10.18	24
14	21.77	19.5	17.08	16.75	16.1	9.75	48
15	23.05	20.05	17.26	16.75	15.42	13.1	48
16	21.15	22.35	20.44	18.3	14.37	12.84	24
17	20.13	19.52	18.6	17.5	14.95	16	24
18	19.2	17.05	16.52	15.54	14.32	11.12	24
19	18.72	16.45	15.79	14.46	13.24	8.83	12
20	21.34	20.85	19.55	18.22	16.2	14.92	48
21	21.52	20.9	18.32	17.28	15.22	13.23	48
22	19.38	19.12	18.42	16.98	13.12	11.02	24
23	22.38	21.83	19.23	18.4	17.2	15.34	60
24	21.75	21.52	20.12	19.96	16.3	14.83	48
25	20.62	17.85	17.03	16.92	15.24	14.54	48
<b>Ort.</b>	<b>20.63</b>	<b>19.44</b>	<b>18.13</b>	<b>17.21</b>	<b>15.07</b>	<b>12.97</b>	<b>37.28</b>
<b>SD</b>	<b>1.37</b>	<b>2.08</b>	<b>1.46</b>	<b>1.70</b>	<b>1.44</b>	<b>2.19</b>	<b>14.82</b>

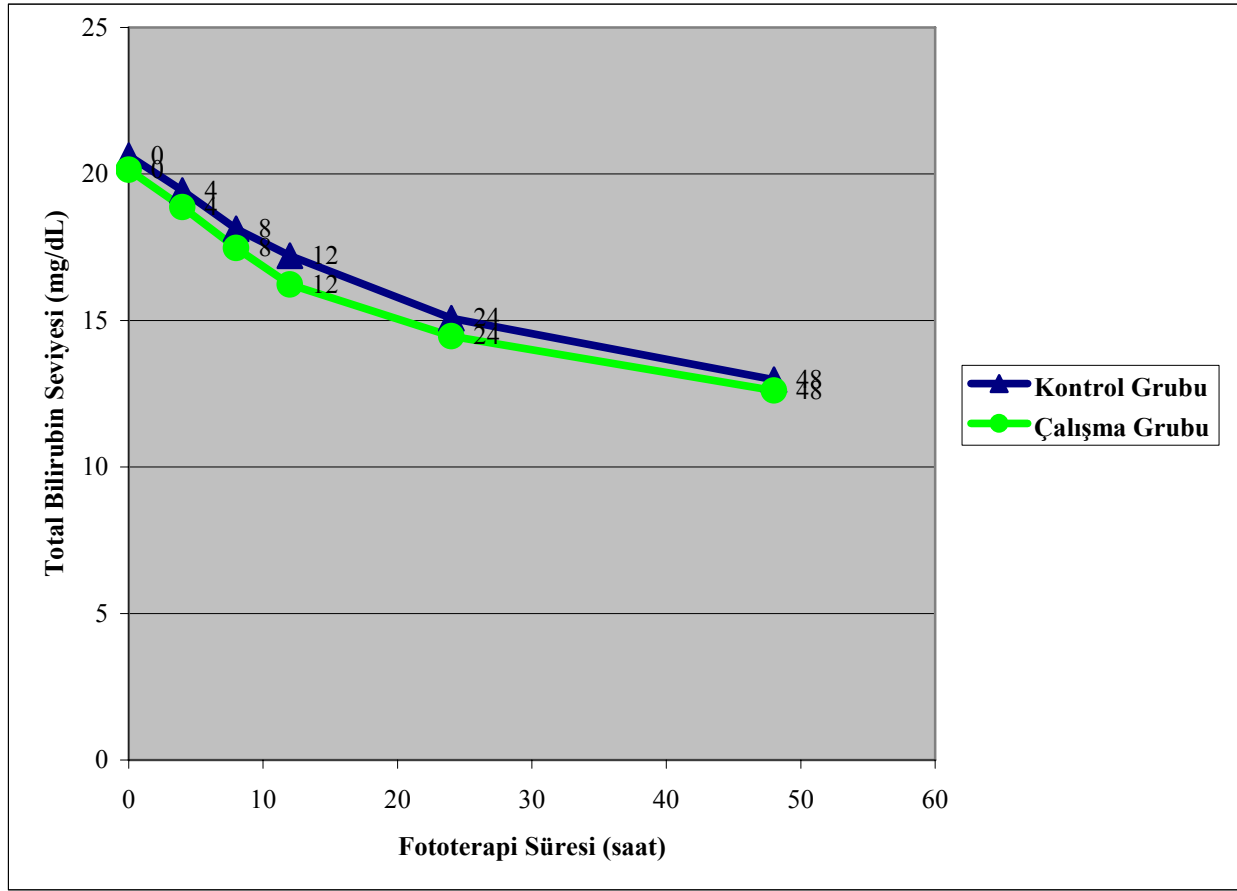
***TABLO 7: Kontrol grubu vakalarının fototerapi başlangıç anı, 4. saat, 8. saat, 12. saat, 24. saat, 48. saat total bilirubin değerleri ve toplam fototerapi süreleri (Ort.=ortalama, SD=standart deviasyon)***

	<i>ÇALIŞMA GRUBU</i>	<i>KONTROL GRUBU</i>	<i>STUDENT'S T TEST (P DEĞERİ)</i>
<i>Total bilirubin(yatış anı) (mg/dL)</i>	20.15±1.96	20.63±1.37	0.337
<i>Total bilirubin(4. saat) (mg/dL)</i>	18.87±2.75	19.44±2.08	0.427
<i>Total bilirubin(8. saat) (mg/dL)</i>	17.47±2.74	18.13±1.46	0.307
<i>Total bilirubin(12. saat) (mg/dL)</i>	16.23±2.02	17.21±1.70	0.07
<i>Total bilirubin(24. saat) (mg/dL)</i>	14.46±1.56	15.07±1.44	0.16
<i>Total bilirubin(48. saat) (mg/dL)</i>	12.60±0.98	12.97±2.19	0.45
<i>Fototerapi süresi (saat)</i>	30.56±17.44	37.28±14.82	0.15

***TABLO 8: Çalışma grubu ve kontrol grubu'nun serum total bilirubin seviye ortalamalarının ve fototerapi sürelerinin ortalamasının karşılaştırması***

Çalışma grubu ve kontrol grubu vakalarının yatış anı, 4. saat, 8. saat, 12. saat, 24. saat, 48. saatteki serum ortalama total bilirubin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Çalışma grubu ve kontrol grubu vakalarının aldıkları fototerapi sürelerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).



**ŞEKİL 7:** Çalışma grubu ile kontrol grubunun serumdaki total bilirubin seviyelerinin ortalamalarının zamana göre birbirleriyle grafiksel ilişkisi

Çalışma grubu ve kontrol grubu için fototerapi başlangıç anındaki ve 8. saatteki total bilirubin farkı hesaplandı. İki grubun ilk 8 saatlik dönemdeki total bilirubin düşüş miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Çalışma grubu ve kontrol grubu için fototerapi başlangıç anındaki ve 48. saatteki total bilirubin farkı hesaplandı. İki grubun 48 saatlik dönemdeki total bilirubin düşüş miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

	<i>ÇALIŞMA GRUBU</i>	<i>KONTROL GRUBU</i>	<i>STUDENT'S T TEST (P DEĞERİ)</i>
<i>0-8. saatler arası total bilirubin farkı(mg/dL)</i>	<b>2.68±1.50</b>	<b>2.49±1.41</b>	<b>0.66</b>
<i>0-48. saatler arası total bilirubin farkı(mg/dL)</i>	<b>7.54±1.63</b>	<b>7.65±1.97</b>	<b>0.84</b>

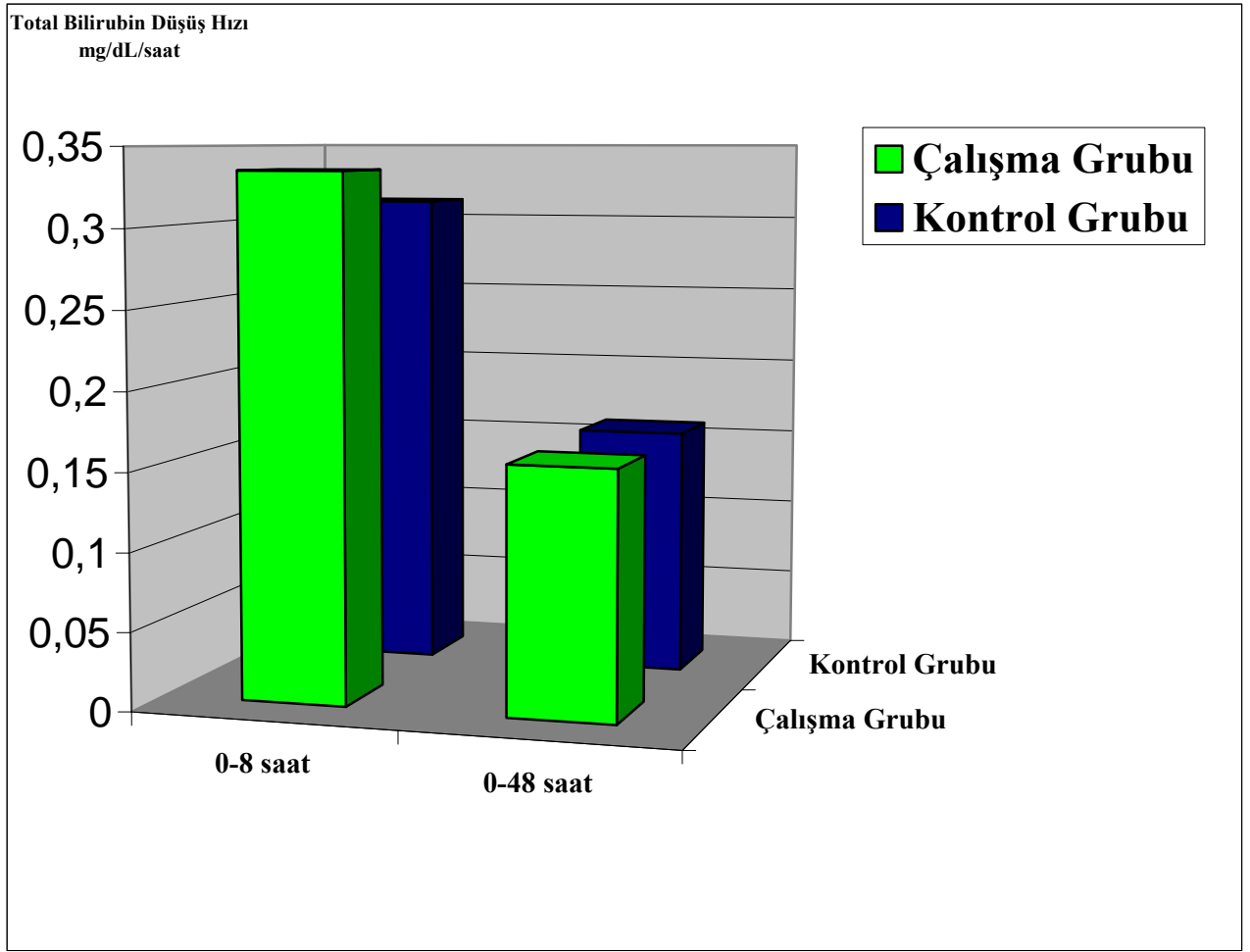
**TABLO 9: Çalışma grubu ve kontrol grubunun ilk 8 saatlik ve 48 saatlik dönemler boyunca ölçülen total bilirubin düşüş miktarının karşılaştırması**

Elde edilen total bilirubin değerleri ortalamaları kullanılarak çalışma ve kontrol grubu vakalarının ilk 8 saat ve 48 saat için total bilirubin seviyelerinin saatlik düşüş hızı hesaplandı (Tablo-10):

	<i>ÇALIŞMA GRUBU</i>	<i>KONTROL GRUBU</i>
<i>Total bilirubinin 0-8 saat arası ortalama düşüş hızı (mg/dL/saat)</i>	<b>0.335±0.18</b>	<b>0.312±0.17</b>
<i>Total bilirubinin 0-48 saat arası ortalama düşüş hızı (mg/dL/saat)</i>	<b>0.157±0.03</b>	<b>0.159±0.04</b>

**TABLO 10: Çalışma grubu ve kontrol grubu vakalarının ilk 8 saat ve 48 saat için serum total bilirubin seviyelerinin saatlik düşüş hızı**





**ŞEKİL 8:** Çalışma grubu ve kontrol grubu vakalarının ilk 8 saat ve 48 saatlik dönemler için hesaplanan total bilirubin seviyelerinin saatlik düşüş hızlarının grafiksel görünümü

	<b>SERUM OSM. &gt;290 OLAN ÇALIŞMA GRUBU VAKALARI</b>	<b>SERUM OSM. &gt;290 OLAN KONTROL GRUBU VAKALARI</b>	<b>STUDENT'S T TEST (P DEĞERİ)</b>
<b>Total bilirubin(yatış anı) (mg/dL)</b>	<b>20.46 ±2.02</b>	<b>20.97±1.39</b>	<b>0.49</b>
<b>Total bilirubin(4. saat) (mg/dL)</b>	<b>19.66 ±2.76</b>	<b>20.11±2.06</b>	<b>0.66</b>
<b>Total bilirubin(8. saat) (mg/dL)</b>	<b>18.34 ±3.2</b>	<b>18.39±1.23</b>	<b>0.96</b>
<b>Total bilirubin(12. saat) (mg/dL)</b>	<b>16.75±2.44</b>	<b>17.11±1.52</b>	<b>0.67</b>
<b>Total bilirubin(24. saat) (mg/dL)</b>	<b>14.76±1.76</b>	<b>14.95±1.41</b>	<b>0.79</b>
<b>Total bilirubin(48. saat) (mg/dL)</b>	<b>12.6±1.13</b>	<b>12.76±2.15</b>	<b>0.84</b>
<b>Fototerapi süresi (saat)</b>	<b>35.38±18.48</b>	<b>37.09±14.87</b>	<b>0.23</b>

**TABLO 11: Çalışma grubu ve kontrol grubu vakalarından serum osmolalitesi >290 mOsmol/kg olan olguların yatış anı, fototerapi 4. saat, 8. saat, 12.saat, 24.saat, 48. saat serum total bilirubin değerlerinin ve fototerapi sürelerinin karşılaştırması (serum osmolalitesi [mOsmol/kg] )**

Serum osmolalitesi >290 mOsmol/kg olan çalışma grubu vakalarıyla serum osmolalitesi >290 mOsmol/kg olan kontrol grubu vakalarının yatış anı, 4. saat, 8. saat, 12. saat, 24. saat, 48. saatteki serum ortalama total bilirubin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p>0.05).

Serum osmolalitesi >290 mOsmol/kg olan çalışma grubu vakalarıyla serum osmolalitesi >290 mOsmol/kg olan kontrol grubu vakalarının aldıkları fototerapi sürelerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p>0.05).

Çalışma süresince kontrol grubu ve çalışma grubunda kan değişimi yapılması gereken olgu olmadı. Hiçbir olguda sepsis, kusma veya abdominal distansiyon gözlenmedi. Vakaların tümü tedavilerinin ardından taburcu edilerek evlerine gönderildi.

## ***TARTIŞMA***

Sarılık, yenidoğan döneminde en sık görülen sorunlardan biri olup hayatın ilk haftası içerisinde term bebeklerin % 60'ında, preterm bebeklerin % 80'inde görülmektedir (38). Erkek cinsiyet yenidoğan döneminde sarılık için bir risk faktörüdür (11). Çalışmamızda indirekt hiperbilirubinemili olguların cinsiyet dağılımı değerlendirildiğinde erkek cinsiyetin daha fazla (erkek %62, kız %38) olduğu görülmüştür. Yenidoğan hiperbilirubinemisi sıklıkla selim seyirlidir. Ancak yeterli veya zamanında tedavi uygulanmadığında yüksek seviyelere ulaşan bilirubin geçici bir klinik tablo olan akut bilirubin ensefalopatisine veya daha ciddi, kronik seyirli bir problem olan kernikterusa neden olmaktadır. Ayrıca total bilirubin seviyelerinin 15-25 mg/dL arasında seyrettiği birçok çalışmada bu bilirubin seviyeleri ile ilişkili olarak beyin sapı uyarılmış potansiyelleri kayıtlarında, bebeklerin davranış paternlerinde ve ağlamalarında geçici değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (18).

Amerikan Pediatri Akademisi 1994 yılında yapmış olduğu önerileri güncelleyerek 2004 yılında yenidoğan sarılığı tedavisine yönelik yeni önerilerini içeren bir yönerge yayınlamıştır. Ancak halen ABD ve İngiltere'de yenidoğan sarılığına nasıl yaklaşılacağı ve ne şekilde tedavi edileceği konusunda tartışmalar mevcuttur. Gartner ve arkadaşları yaptıkları araştırmada neonatologlar ve pediatri uzmanları arasında bu konuda birbirleriyle çelişkili görüşlerin olduğunu göstermişlerdir (40).

Yenidoğanın hiperbilirubinemisine yönelik birçok tedavi yöntemi mevcuttur. Bu yöntemler fototerapi, kan değişimi, çeşitli ajanların [fenobarbital (41), metalloporfirinler (1), oral agar (42) gibi] kullanımı ve IVIG (1) verilmesidir. Bunlar arasında klinikte en sık ve güvenle kullanılan yöntem fototerapidir.

Fototerapi, etkin bir tedavi yöntemi olduğu halde bazı istenmeyen yan etkileri vardır. Fototerapi sırasında vücuttan cilt yoluyla kaybedilen insensibl sıvı miktarı artar (34), gaita pasajı hızlanır ve dışkılama sayısı artar (35). Tan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada fototerapi alan yenidoğanların istendiği zaman beslenmeleri sağlandığında kontrol grubuna göre %20-40 oranında daha fazla sıvı aldıkları gösterilmiştir (22).

Amerikan Pediatri Akademisi'nin iki ayrı çalışmaya (43,44) dayanarak ortaya koyduğu

öneride dehidratasyonu olmayan, anne sütü ile beslenen yenidoğana ek sıvı (su, dekstrozlu su) verilmesinin hiperbilirubinemiden korunmada veya serum bilirubin seviyesinin düşüşünü sağlamada herhangi bir etkisi olmadığı ifade edilmiştir (18). Buna karşın Mehta ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladıkları 74 olgulu çalışmada, klinik olarak dehidratasyonu olmayan, fototerapi amacıyla hastaneye yatırılan indirekt hiperbilirubinemili 34 yenidoğan 'ekstra sıvı grubu' olarak tanımlanmış, oral beslenmeye ek olarak intravenöz yolla sıvı verilmiş ve fototerapi uygulanmıştır. Geride kalan 34 yenidoğan 'kontrol grubu'na alınmış, sadece oral beslenme ve fototerapi uygulanmıştır. Bu çalışmaya alınan olguların %73'ünün fototerapi öncesinde serum osmolalitesinin  $>290$  mOsmol/kg olduğu, ekstra sıvı grubunun serum osmolalite ortalamasının  $304\pm 18$  mOsmol/kg, kontrol grubunun serum osmolalite ortalamasının  $306\pm 23$  mOsmol/kg olduğu bulunmuştur. Ekstra sıvı grubundaki serum osmolalitesi  $>290$  mOsmol/kg olan olgular kontrol grubundaki serum osmolalitesi  $>290$  mOsmol/kg olan olgularla karşılaştırıldığında ekstra sıvı grubunda serum total bilirubin düşüş hızının arttığı, fototerapi süresinin ve kan değişimi sayısının azaldığı gösterilmiştir. Serum osmolalitesi  $<290$  mOsmol/kg olan ekstra sıvı grubundaki olgular serum osmolalitesi  $<290$  mOsmol/kg olan kontrol grubu olgularıyla karşılaştırıldığında serum total bilirubin düşüş hızında, fototerapi sürelerinde ve kan değişimi sayısında anlamlı fark bulunamamıştır. Benzer nitelikteki olguların değerlendirildiği çalışmamızda ise olguların %48'inin serum osmolalitesi  $>290$  mOsmol/kg idi ve sıvı verilen çalışma grubunun serum osmolalite ortalaması  $289\pm 6$  mOsmol/kg, kontrol grubunun serum osmolalite ortalaması  $290\pm 8$  mOsmol/kg idi. Çalışmamızda Mehta ve ark.'nın kullandığı sıvıya benzer karakterde ve miktarda sıvı kullanılmıştır, ancak ek sıvı verilen çalışma grubunun serum total bilirubin düşüş hızı ve fototerapi süresi kontrol grubuyla karşılaştırıldığında arada anlamlı fark bulunmadı. Yine çalışma grubundaki serum osmolalite  $>290$  mOsmol/kg olan olgularla kontrol grubundaki serum osmolalite  $>290$  mOsmol/kg olan olgular karşılaştırıldığında serum total bilirubin düşüş hızında ve fototerapi süresinde anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Mehta ve ark.'nın bulduğu sonuçla bizim çalışmamızdaki sonucun farklı olmasının nedeni çalışmamızın başlangıcında hem çalışma grubu hem de kontrol grubundaki olguların ortalama serum osmolalitesinin Mehta'nın gruplarının ortalama serum osmolalitesinden daha düşük olması olabilir. Çalışmamızda total serum bilirubin seviyesinin  $>25$  mg/dL olması ya da fototerapiye rağmen total bilirubin seviyelerinin düşme eğiliminde olmaması ve 20 mg/dL üzerinde seyretmesi kan değişimi uygulanması için gerekli kriterler olarak kabul edilirken,

Mehta ve ark. çalışmalarında total bilirubin seviyesinin 20 mg/dL üzerinde olmasını kan değişimi yapılması için yeterli kabul etmişlerdir. Mehta ve ark. çalışmalarında 26 bebeğe kan değişimi uygulamış olmalarına rağmen biz çalışmamızda hiçbir olguya kan değişimi uygulamadık. Kan değişimi uygulanması için gerekli kriterlerin iki çalışmada benzer olmamasının Mehta ve ark.'nın çalışmasında 26 olguya kan değişimi yapmasına ve bizim çalışmamızda hiç kan değişimi yapmamamıza neden olduğunu düşünüyoruz.

N-Y Boo ve H-T Lee'nin 2002 yılında yayınlanan çalışmasında oral ya da intravenöz olarak verilen ek sıvının fototerapi alan yenidoğanlarda serum total bilirubin düşüş hızı üzerine olan etkisi incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda oral ve intravenöz yolla ek sıvı verilmesi karşılaştırıldığında iki yöntem arasında bilirubin düşüş hızı açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir ve bu nedenle yoğun fototerapi alan sağlıklı term bebeklere almaları gereken idame (gerekli ise ek sıvının da) sıvının enteral yolla verilmesi önerilmiştir. Ayrıca ek sıvı verilmesi ile her iki grupta da elde ettikleri bilirubin düşüş hızı (oral grup:0.6 mg/st; intravenöz grup:0.65 mg/st) AAP'nin önerdiği, etkin fototerapi sırasında ulaşılmaması gereken bilirubin düşüş hızından (0.25-0.48 mg/st) daha yüksektir. N-Y Boo ve H-T Lee, çalışmalarında ulaştıkları bu yüksek düşüş hızının daha etkili fototerapi kaynakları kullanmalarıyla ve/veya ek sıvı vermeleriyle ilişkili olabileceğini düşünmektedirler. Ancak ek sıvı verilmesiyle bilirubin düşüş hızındaki artış arasındaki ilişkinin daha iyi değerlendirilebilmesi için benzer çalışmanın daha geniş örnek gruplarıyla yapılmasını önermektedirler. Yaptığımız çalışmada ilk 8 saat içerisinde serumdaki total bilirubin düşüş hızı çalışma grubunda  $0.335 \pm 0.18$  mg/dL/saat, kontrol grubunda  $0.312 \pm 0.17$  mg/dL/saat'tir. Bu değerler AAP'nin önerdiği total bilirubin düşüş hızıyla uyumlu gözükmektedir ve N-Y Boo ve H-T Lee'nin elde ettiği düşüş hızlarından düşüktür.

Iranpour ve ark. 2004 yılında yayınladıkları çalışmalarına fototerapi uygulanması amacıyla hastaneye yatırılmış, hiperbilirubinemili 60 olgu almışlardır. Otuz kişilik intravenöz olarak ek sıvı alan grup ve 30 kişilik ek sıvı almayan grup karşılaştırıldığında total bilirubin düşüş hızında ve fototerapi süresinde her iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Iranpour ve ark.'nın elde ettiği bu sonuç bizim çalışmamızın sonucuyla uyumludur.

Sonuç olarak, yaptığımız çalışmada indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi alan, dehidratasyonu olmayan sağlıklı term yenidoğanlarda intravenöz yolla ek sıvı verilmesinin bilirubin düşüş hızını artırıcı ve fototerapi sürelerini azaltıcı etkisi olmadığı kanısına vardık. Ayrıca intravenöz yolla ek sıvı verilmesi yenidoğanda infeksiyon riskinin artmasına,

ebeveynlerin huzursuzluğuna, yenidoğanda ağrıya neden olan işlemlerin artmasına, maliyet artışına ve tıbbi personelin zaman kaybına neden olabilmektedir. Fototerapi sırasında insensibl sıvı kaybı artacağından oral beslenme ile hidrasyonun korunması çok önemlidir.

## ***SONUÇLAR***

Çalışma, Mayıs 2007 – Eylül 2007 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, miadında doğmuş, hiperbilirubinemi nedeniyle hastanede fototerapi almasına karar verilmiş başka sağlık problemi bulunmayan toplam 50 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların 25'i çalışma grubuna alınırken, geri kalan 25 olgu kontrol grubuna alınmıştır.

- 1- Yenidoğan sarılığı erkek cinsiyette daha fazla görülmektedir. Çalışmamıza alınan sarılıklı olguların %62'si erkek, %38'i kızdır.
- 2- Çalışma grubundaki olguların fototerapi başlangıç anındaki serum osmolalite ortalaması  $289.71 \pm 6.4$  ( $278.26-299.98$  mOsmol/kg) mOsmol/kg iken kontrol grubundakilerin serum osmolalite ortalaması  $290.33 \pm 8.2$  ( $278.42-315.93$ ) mOsmol/kg idi. Serum osmolaliteleri ortalamaları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).
- 3- Çalışma ve kontrol gruplarındaki olgular hastaneye yatırılma yaşları, doğum tartıları, hastaneye yatış tartıları, gestasyon haftaları, doğum şekli, fototerapi başlangıcı anındaki hematokrit ve retikülosit sayısı açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).
- 4- Çalışma grubu ve kontrol grubu vakalarının yatış anı, 4. saat, 8. saat, 12. saat, 24. saat, 48. saatteki serum ortalama total bilirubin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).
- 5- Çalışma grubu ve kontrol grubu vakalarının aldıkları fototerapi sürelerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).
- 6- Çalışma grubu ve kontrol grubu vakalarının ilk 8 saatlik dönemdeki total bilirubin düşüş miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).
- 7- Çalışma grubu ve kontrol grubu vakalarının 48 saatlik dönemdeki total bilirubin düşüş miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).
- 8- Çalışmanın ilk 8 saatinde total bilirubin düşüş hızı çalışma grubunda  $0.335 \pm 0.18$  mg/dL/saat, kontrol grubunda  $0.312 \pm 0.17$  mg/dL/saat iken; çalışmanın tüm süresince (48 saat) total bilirubin düşüş hızı çalışma grubunda  $0.157 \pm 0.03$  mg/dL/saat, kontrol grubunda  $0.159 \pm 0.04$  mg/dL/saat'tir.



- 9- Serum osmolalitesi  $>290$  mOsmol/kg olan çalışma grubu vakalarıyla serum osmolalitesi  $>290$  mOsmol/kg olan kontrol grubu vakalarının yatış anı, 4. saat, 8. saat, 12. saat, 24. saat, 48. saatteki serum ortalama total bilirubin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).
- 10- Serum osmolalitesi  $>290$  mOsmol/kg olan çalışma grubu vakalarıyla serum osmolalitesi  $>290$  mOsmol/kg olan kontrol grubu vakalarının aldıkları fototerapi sürelerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

## ***ÖZET***

Hayatın ilk günlerinde sıklıkla karşılaşılan yenidoğan sarılığı gerekli tedavi uygulanmadığı takdirde ciddi sekellere neden olabilecek bir problemdir. Fototerapi, yenidoğan sarılığı tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak fototerapi sırasında bebek anneden ayrılmakta, gözlerin bağlanarak kapatılması ailede huzursuzluğa neden olabilmekte, beslenme problemleri ve diğer bir takım sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızda, dehidratasyonu olmayan term bebeklerde total bilirubin düşüş hızını artırarak fototerapi süresini azaltabileceğini düşündüğümüz intravenöz ek sıvı verilmesi yöntemini değerlendirdik. Kontrol grubu ile karşılaştırma yaptığımız çalışma grubunda total bilirubin düşüş hızı ve fototerapi süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bundan dolayı, yenidoğan sarılığı nedeniyle fototerapi alan term bebeklere bilirubin düşüş hızını artırmak ve fototerapi süresini kısaltmak amacıyla intravenöz sıvı uygulanmasının gerekli ve etkili olmadığı kanısına vardık.

## ***KAYNAKLAR***

- 1- Stoll B.J., Kliegman R.M. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B. (eds) Nelson Textbook of Pediatrics. Saunders Comp. (17th edition) 2003;592-596.
- 2- Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK. Phototherapy: Current methods and future directions. Seminars In Perinatology 2004;28(5):326-33.
- 3- Dağoğlu T, Ovalı F. İndirekt hiperbilirubinemi. Dağoğlu T. Neonatoloji. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. 2000(50);453-455.
- 4- Jackson JC. Adverse events associated with exchange transfusion in healthy and ill newborns. Pediatrics. 1997;99(5):e7
- 5- Mehta Mehta S, Kumar P, Narang A. A randomized controlled trial of fluid supplementation in term neonates with severe hyperbilirubinemia. J Pediatr. 2005 Dec;147(6):781-5.
- 6- Boo NY, Lee HT. Randomised controlled trial of oral versus intravenous fluid supplementation on serum bilirubin level during phototherapy of term infants with severe hyperbilirubinemia. J Paediatr Child Health 2002;38:151-155.
- 7- Çoban A. Yenidoğanda Sarılık: Pediatri. Neyzi O., Ertuğrul T. (ed) 3.baskı 2002; 402-421.
- 8- <http://www.emedicine.com/med/topic227.htm> (Bilirubin, Impaired conjugation)
- 9- Newman T.B., Escobar G.J., Gonzales V.M. et al. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organisation. Pediatrics 1999; 104; 1198-1203.
- 10- Chou S.C., Palmer R.H., Ezhuthachan S. et al. Management of hyperbilirubinemia in newborns: Measuring performance by using a benchmarking model. Pediatrics 2003; 112: 1264-1273.
- 11- Maisels M.J. Neonatal Jaundice. In: Avery G, Fletcher M.A., MacDonald M.G. (eds).

- Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn (fifth ed). Lippincott Williams & Wilkins, 1999, p.765-820.
- 12- Linn S., Schoenbaum S.C., Monson R.R. et al. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985; 75(4): 770-774.
- 13- Maisels M.J., King E. Length of stay, jaundice and hospital readmission. *Pediatrics* 1998; 101: 995-998.
- 14- Mcdonagh AF. Phototherapy: From Ancient Egypt to the New Millennium. *Journal of Perinatology* 2001; 21:S7-S12.
- 15- Cremer RJ, Perryman PW, Richards DH. Influence of light on the hyperbilirubinemia of infants. *Lancet* 1958;1:1094.
- 16- Lucey J, Ferreira M, Hewitt J. Prevention of hyperbilirubinemia of prematurity by phototherapy. *Pediatrics* 1968;41:1047.
- 17- Yurdakök M. Hiperbilirubinemide ışık ve ilaç tedavisi. *Katkı Pediatri Dergisi*. Ankara 1995 (5); 725-733.
- 18- American Academy of Pediatrics: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 114:297-316, 2004
- 19- Halomek LP, Stevenson DK. Neonatal Jaundice and Liver Disease. In Fanaroff AA, Martin RJ. *Neonatal-Perinatal Medicine Vol 2. Disease of the fetus and infant* 6<sup>th</sup> ed. St. Louis, USA; Mosby 1997;45: 1365-1369.
- 20- Ritter, S.K. 2003. Mind your E's and Z's: Due diligence by chemists is needed to prevent propagation of structural and other errors. *Chemical and Engineering News* 81(26):29.
- 21- <http://www.emedicine.com/ped/topic1061.htm> (Jaundice, Neonatal)
- 22- Tan KL: The pattern of bilirubin response to phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Res* 16:670-674, 1982
- 23- Hart G, Cameron R. The importance of irradiance and area in neonatal phototherapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005 Sep;90(5):F437-40. Epub 2005 May 4.
- 24- Jansen PL: Diagnosis and management of Crigler-Najjar syndrome. *Eur J Pediatr* 158:S89-S94, 1999 (suppl 2)

- 25-Ente G, Klein SW: Hazards of phototherapy. *N Engl J Med* 283:544-545,1970
- 26-Caldera R, Maynier M, Sender A, et al: The effect of human albumin in association with intensive phototherapy in the management of neonatal jaundice. *Arch Fr Pediatr* 50:399-402, 1993
- 27-Ham WT, Mueller HA, Sliney DH. Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. *Nature* 1976; 260: 153-5
- 28-Arden GB, Berninger T, Hogg CR, Perry S. A survey of colour discrimination of German ophthalmologists. *Ophthalmology* 1991; 98: 567-75
- 29-Hommura S, Usaki Y, Takei K, et al. Ophthalmic care of very low birth weight infants, report 4: clinical studies of the influence of light on the incidence of ROP. *Nippon Ganka Zasshi* 1988; 92: 456
- 30-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* 1998; 338: 1572–6
- 31-Seiberth V, Linderkamp O, Knorz MC, Liesenhoff H. A controlled trial of light and retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 492–5
- 32-Wu PY, Moosa A. Effect of phototherapy on nitrogen and electrolyte levels and water balance in jaundiced preterm infants. *Pediatrics*. 1978 Feb;61(2):193-8.
- 33-Bakken AF: Temporary intestinal lactase deficiency in light treated jaundiced infants. *Acta Paediatr* 66:91, 1977
- 34-Oh W, Karecki H: Phototherapy and insensible water loss in newborn infant. *Am J Dis Child* 124:230, 1972
- 35-Wu PYK, Hodgman JE: Insensible water loss in preterm infants: Changes with postnatal development and non-ionizing radiant energy. *Pediatrics* 54:704, 1974
- 36-SpeckWT, Rosenkranz HS: Intracellular deoxyribonucleic acid-modifying activity of phototherapy lights. *Pediatr Res* 10:553-555, 1976
- 37-Raghavan K, Thomas E, Patole S, et al. Is phototherapy a risk factor for ileus in

- high-risk neonates? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005 Aug;18(2):129-31
- 38- Ives NK, Rennie JM, Robertson NRC. Jaundice. *Textbook of neonatology*, 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999. p. 715–732.
- 39- NETS Neonatal Handbook. Jaundice in the first two weeks of life. [www.rch.org.au/nets/handbook/index.cfm?doc\\_id=447](http://www.rch.org.au/nets/handbook/index.cfm?doc_id=447) Last updated 5 May 2003
- 40- Gartner LM, Herrarius CT, Sebring RH. Practice patterns in neonatal hyperbilirubinaemia. *Paediatrics* 1998;101:25–31
- 41- Trevett T.N., Dorman K., Lamvu G. Moise K.J. Jr. Antenatal maternal administration of phenobarbital for the prevention of exchange transfusion in neonates with hemolytic disease of the fetus and newborn. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(2): 478-482.
- 42- Caglayan S, Candemir H, Aksit S, Kansoy S, Asik S, Yaprak I. Superiority of oral agar and phototherapy combination in the treatment of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 1993 Jul;92(1):86-9.
- 43- De Carvalho M, Holl M, Harvey D. Effects of water supplementation on physiological jaundice in breast-fed babies. *Arch Dis Child.* 1981;56: 568–569
- 44- Nicoll A, Ginsburg R, Tripp JH. Supplementary feeding and jaundice in newborns. *Acta Paediatr Scand.* 1982;71:759–761