



**T. C.**

**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**

**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**UZAMIŞ SARILIK TANILI HASTALARDA ETİYOLOJİK  
NEDENLERİN VE İZLEM SONUÇLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Aymen HİŞMİOĞULLARI**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi Nuh YILMAZ**

**HATAY-2019**

**T. C.**  
**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**UZAMIŞ SARILIK TANILI HASTALARDA ETİYOLOJİK  
NEDENLERİN VE İZLEM SONUÇLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Aymen HİŞMİOĞULLARI**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi Nuh YILMAZ**

T.C.  
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
TEZ ONAY SAYFASI

TEZİN ADI : " Uzamış Sarılık Tanılı Hastalarda Etiyolojik Nedenlerin ve İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi "

Dr. Aymen HİŞMİOĞULLARI

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....  
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza).....  
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(imza).....  
Dr. Öğr. Üyesi Nuh YILMAZ  
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

Prof.Dr. Nejat NARLI

Dr. Öğr.Üyesi Nuh YILMAZ

Dr. Öğr.Üyesi Çiğdem EL

..... (imza)  
..... (imza)  
..... (imza)

### III. İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	III
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	VI
KISALTMA LİSTESİ.....	VII
TEŞEKKÜR.....	VIII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1 BİLİRUBİN METABOLİZMASI.....	3
2.2 YENİDOĞAN SARILIĞI.....	7
2.2.1 Yenidoğan Sarılığının Epidemiyolojisi .....	7
2.2.2 Yenidoğan Sarılığının Değerlendirilmesi ve Etiyolojisi.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	36
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA .....	70
6. SONUÇ .....	78
7. KAYNAKLAR .....	80
8. ÖZGEÇMİŞ.....	97

## IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Gestasyonel yaşı 35 haftandan küçük olan yenidoğanlarda total bilirubinin fototerapi tedavi düzeyleri .....	30
Tablo 2. Gebelik haftası 35 haftanın altında olan bebeklerde kan değişimi için bilirubin düzeyleri .....	32
Tablo 3. Dermografik özellikler .....	40
Tablo 4. Soy geçmişe ait bulgular .....	41
Tablo 5. Prenatal döneme ait bulgular .....	42
Tablo 6. Natal döneme ait bulgular.....	43
Tablo 7. Postnatal döneme ait bulgular.....	43
Tablo 8. Bilirubin takipleri.....	44
Tablo 9. Laboratuvar sonuçları -1 .....	45
Tablo 10. Laboratuvar sonuçları -2.....	46
Tablo 11. Sarılık nedeniyle alınan tedavi.....	49
Tablo 12. Takiplerde uzamış sarılıkta düzelme .....	49
Tablo 13. Uzamış sarılık sürelerinin dermografik özelliklerle ilişkisi.....	50
Tablo 14. Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin dermografik özelliklerle ilişkisi .....	51
Tablo 15. Uzamış sarılık sürelerinin soy geçmişle ilişkisi.....	52
Tablo 16. Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin soy geçmişle ilişkisi.....	54
Tablo 17. Uzamış sarılık sürelerinin prenatal dönemle ilişkisi .....	55
Tablo 18. Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin prenatal dönemle ilişkisi .....	56
Tablo 19. Uzamış sarılık sürelerinin postnatal dönemle ilişkisi .....	57
Tablo 20. Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin postnatal dönemle ilişkisi .....	58
Tablo 21. Kilo alımı ile uzamış sarılığın düzelme ilişkisi .....	59

Tablo 22. Kilo alımı ile ortalama bilirubin düzeyi ilişkisi .....	60
Tablo 23. Kilo alım ortalaması ile uzamış sarılığın düzelme ilişkisi .....	61
Tablo 24. Uzamış sarılık sürelerinin laboratuvar sonuçlarıyla ilişkisi-1 .....	61
Tablo 25. Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin laboratuvar sonuçlarıyla ilişkisi-1 .....	62
Tablo 26. Uzamış sarılık sürelerinin laboratuvar sonuçlarıyla ilişkisi-2 .....	63
Tablo 27. Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin laboratuvar sonuçlarıyla ilişkisi-2 .....	64
Tablo 28. Total bilirubin düzeyi ile uzamış sarılıkta düzelme ilişkisi .....	65
Tablo 29. Uzamış sarılık sürelerinin etiyoloji ile ilişkisi .....	66
Tablo 30. Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin etiyoloji ile ilişkisi .....	67
Tablo 31. Uzamış sarılık sürelerinin tedavi ile ilişkisi .....	68
Tablo 32. Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin tedavi ile ilişkisi .....	69

## VI. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Bilirubin metabolizması.....	4
Şekil 2. Hem metabolizması .....	5
Şekil 3. Bilirubin sentez, transport ve metabolizma yolakları . .....	6
Şekil 4. Miadında doğan bebeklerde saat bazlı serum bilirubin nomogramı .....	12
Şekil 5. Postnatal yaşıa göre gestasyonel yaşı 35 haftadan büyük olan yenidoğanlarda total bilirubinun fototerapi tedavi düzeyleri .....	29
Şekil 6. $\geq 35$ hafta bebeklerde postnatal yaşıa göre kan değişimi yapılması gereken hastaların bilirubin sınırları .....	31
Şekil 7. Anne ve bebek kan grupları .....	47
Şekil 8. Etiyolojik nedenler.....	48

## VII. KISALTMA LİSTESİ

İHB	: İndirekt Hiperbilirubinemi
CO	: Karbonmonoksit
RES	: Retikuloendoteliyal Sistem
ER	: Endoplazmik Retikulum
UDP-GT	: Uridildifosfat Glukronil Transferaz
STB	: Serum Total Bilirubin
G6PD	: Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz
UGT1A1	: Üridindifosfat Glukronil Transferaz A1 İzofom
ETCOc	: End-tidal Karbon Monoksit Konsantrasyonu
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
ST4	: Tiroksin
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
PT	: Protrombin Zamanı
APTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zaman
ALP	: Alkalen Fosfataz
TKB	: Transkutanöz Bilirubin
IVIG	: İntra Venöz İmmünglobulin
PDA	: Patent Duktus Arteriosus
Sn	: Kalay



## VIII. TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinden tezin son aşamasına gelene kadar bana yol gösteren, yoğun iş temposu arasında değerli vakitini ayırarak bana destek ve yardımlarını esirgemeyen, akademik kariyerime başladığım günden beri bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana ışık tutan saygıdeğer hocam Dr. Selda Arslan'a teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca bugünlere gelmemde emeği geçen, her konudaki destekleri ve kendimi geliştirmem için sundukları olanaklar için saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi Nuh Yılmaz'a ve saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem El'e teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan ve zaman geçirmekten mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

İlk öğretmenlerim ve hayat boyu en büyük destekçilerim olan sevgili annem Emel Hişmioğulları'na, babam Enis Hişmioğulları'na ve kardeşlerim Esin ve Egemen Hişmioğulları'na her zaman yanımda oldukları için çok teşekkür ederim.

Kardeşten öte can dostlarım her daim yanımda olan Emre Şerif Aslan, Yusuf Eskiocak ve Onur Özkan'a teşekkür ederim.

Varlığıyla bana güç ve umut veren, hayatımın her aşamasında sevgisini ve sabrını esirgemeyen ve bana büyük destek olan hayat arkadaşım Dr. Zeynep Aslan Hişmioğulları'na çok teşekkür ederim.

**Dr. Aymen Hişmioğulları**

## IX. ÖZET

**Amaç:** Uzamış sarılık, yenidoğanların polikliniklere en sık başvuru nedenlerinden biridir. Tüm yenidoğanların %2-15'ini, anne sütü ile beslenenlerin %40 kadarını etkiler. Ciddi bir patolojinin ilk belirtisi olabilmesi ve etiyolojinin belirlenmesi için yapılan tetkikler ve takip sürecinin aileleri oldukça endişelendirmesi nedeni ile bu yenidoğanların izlemi dikkatle yapılmalıdır. Bu çalışmada, uzamış sarılık ile izlediğimiz yenidoğanlarda saptadığımız etiyolojik nedenleri ve takiplerde uzamış sarılık süresi üzerinde etkili olabilecek faktörleri belirlemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamızda Ocak 2017- Haziran 2019 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvurmuş ve yenidoğan uzamış sarılığı tanısı almış 37 hafta ve üzerinde doğan term 112 yenidoğanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Sonuçlar değerlendirildiğinde; etiyolojik nedenlerin oranları sırası ile; geç tip anne sütü sarılığı: 63 (%56,3), ABO uyumsuzluğu: 17 (%15,2), Rh uyumsuzluğu: 6 (%5,4), idrar yolu enfeksiyonu: 11 (%9,8), konjenital hipotiroidi 5 (%4,5), G6PD enzim eksikliği: 7 (%6,3), sepsis: 3 (%2,7) saptanmıştır. Çalışmamızda uzamış sarılığın süresine; kilo alımının, anne eğitim düzeyinin ve kan uyuşmazlığı nedeni ile intravenöz immunglobülin tedavisi almış olmanın etki ettiğini gördük. Anne eğitim düzeyinin yüksek olması ve kilo alımının 30gr/gün üzerinde olmasının uzamış sarılığın daha erken düzelmesinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.

**Sonuç:** Uzamış sarılık çoğu kez iyi seyirli, ancak izlem gerektiren bir tablodur. Altta yatan ciddi bir hastalığın ilk belirtisi olabileceği için etiyolojinin belirlenmesi gereklidir. Anne sütü sarılığı en sık neden olsa da, anne sütü ile beslenme devam edilmelidir. İyi kilo alımının uzamış sarılıkta olumlu etkisi olduğu görülmüştür. Sadece anne sütü ile beslenen uzamış sarılıklı bebeklerin yeterli emzirme desteğine ihtiyaçları vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan, uzamış sarılık, etiyolojik nedenle

## X. ABSTRACT

### Evaluation of Ethiological Reasons and Follow-Up Results in Patients Diagnosed with Prolonged Jaundice

**Aim:** Prolonged jaundice is one of the most common reasons for neonate admission to polyclinics. It affects 2-15% of all neonates and about 40% of breastfed neonates. As it can be the first indication of a serious pathology and investigations to determine the ethiology and the follow-up process worries the families, the follow-up of neonates with prolonged jaundice must be done carefully. In this study, determination of ethiological reasons we found in neonates with prolonged jaundice and determination of factors during the follow-up that can be effective on the prolonged jaundice duration is aimed

**Method:** In our study, files of 112 term neonates (gestation period of 37 weeks or more) who applied to Mustafa Kemal University Pediatrics Polyclinic and were diagnosed with prolonged jaundice between January 2017 and June 2019 are evaluated retrospectively.

**Findings:** When the results are evaluated; rates of ethiological reasons are determined respectively as late breast milk jaundice in 63 cases (56.3%), ABO incompatibility in 17 cases (15.2%), Rh incompatibility in 6 cases (5.4%), urinary tract infection in 11 cases (9.8%), congenital hypothyroid in 5 cases (4.5%), G6PD enzyme deficiency in 7 cases (6.3%) and sepsis in 3 cases (2.7%). In our study we found that weight gain, educational level of mother and being treated with intravenous immunoglobulin due to blood incompatibility were effective on the duration of prolonged jaundice. It is shown that high educational level of mother and weight gain more than 30gr/day have positive effect on earlier amelioration of prolonged jaundice.

**Result:** Prolonged jaundice generally shows good prognosis but requires follow-up. Ethiology must be determined because it may be an indication of a serious underlying disease. Although breast milk jaundice is the most common reason, breast feeding must be continued. It is seen that good weight gain has a positive impact on prolonged jaundice. Exclusively breastfed babies who have prolonged jaundice need adequate feeding support.

**Keywords:** Neonate, prolonged jaundice, ethiological reasons

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Term bebekte 14. gün, preterm bebekte 21. günden sonra devam eden, cilt ve konjonktivalarda gözle görülebilen sarılık olan ve serum bilirubin değeri 85 µmol/L (5mg/dl)'den yüksek olan sarılık, uzamış sarılık olarak tanımlanır (1,2). Tüm yenidoğanların %2-15'ini, anne sütü ile beslenenlerin %40 kadarını etkiler (3). Uzamış sarılık, yenidoğan bebeklerin polikliniklere en sık başvuru sebeplerinden biridir.

Hematolojik, enfeksiyöz, metabolik, genetik, karaciğer ve safra yollarının hastalıkları, yenidoğan uzamış sarılığının sebebi olabilmesinden ötürü hastaların klinik olarak değerlendirilmesi ve sonrasında da etiyolojiye yönelik tetkik ve araştırmaların yapılması gereklidir (4). Sarılık iki haftadan daha fazla sürüyorsa sarılığa neden olabilecek altta yatan ciddi bir hastalık olabileceği akılda bulundurulmalıdır (3). Ancak uzamış sarılık tanılı hastalarda yapılan araştırmaların sonucunda çoğunda altta yatan bir neden bulunmamaktadır (5,6).

Yenidoğan ve çocuk polikliniklerine başvuran ve uzamış sarılık tanısı konan yenidoğanlarda etiyojinin belirlenmesi için çok fazla kan ve idrar tetkiki istenmektedir. Uzamış sarılık izleminde laboratuvar tetkiklerinin sırası ve önemleri konusunda herhangi bir sıralama mevcut değildir (3,7). Yapılan bu tetkikler ve takip süreci aileleri oldukça endişelendirmektedir. Bu sebeple uzamış sarılıklı bebeklerin takibini yapan hekimlerin; hem patolojik olguyu atlamamaları, hem de iyi bebeklerin takibinde gereksiz tetkikler yapmamak için dikkatli davranmaları gerekir.

Bu çalışmada Ocak 2017-Haziran 2019 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Polikliniklerinde uzamış sarılık tanısı ile araştırılması yapılmış olan hastaların dosyalarından klinik ve laboratuvar sonuçlarını gözden geçirdik. Saptadığımız

etiyojik nedenleri ve sıklıklarını belirledik. Ayrıca uzamış sarılık takiplerinde sarılık süresi üzerinde etkili olabilecek faktörleri belirlemeyi amaçladık.



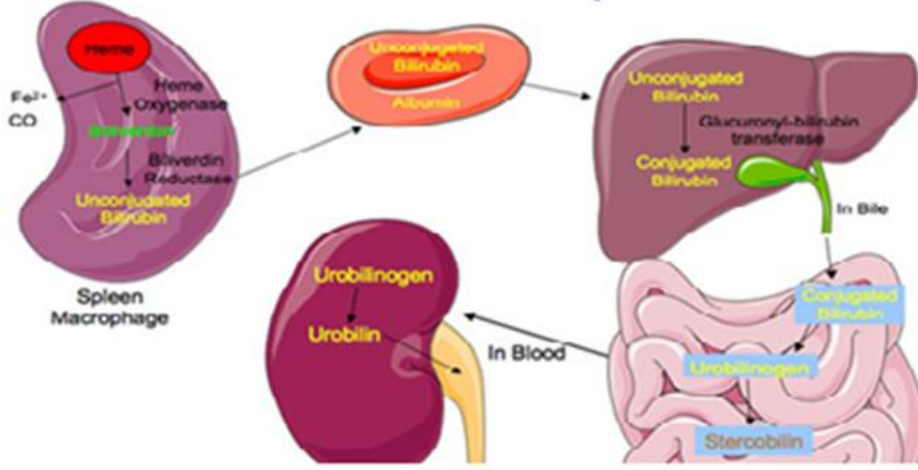
## 2. GENEL BİLGİLER

Tanım olarak bilirubin düzeyinin deri ve sklerada gözle görülebilir sarı renge neden olabilecek düzeye yükselmesi hiperbilirubinemi olarak tanımlanır. Bilirubin değerinin plazmada 5mg/dl veya daha üstüne çıkması yenidoğanda sarılığın gözle görülebilir hale gelebilmesi için gereken düzeydir (8). Uzamış sarılık ise term bebekte 14. gün, preterm bebekte 21. günden sonra devam eden, cilt ve konjonktivalarda gözle görülebilen sarılık olan ve serum bilirubin değerinin 85µmol/L (5mg/dl) den yüksek olduğu sarılık olarak tanımlanır (1,2).

Etiyolojinin bulunması uzamış sarılıklı yenidoğan bebeğin takip ve tedavisi için önem arz etmektedir. Ancak birçok yenidoğanda uzamış sarılığa neden olan altta yatan herhangi bir patoloji bulunamamıştır. Ayrıntılı alınan öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile direkt ve indirekt hiperbilirubinemi ayırımı yapılması çok önemlidir. Eğer hastada direkt hiperbilirubinemi mevcut ise biliyer atrezi ve neonatal hepatit gibi buna neden olabilecek hastalıkların erken tanısı ve tedavisi için tetkik edilmelidir. Uzamış sarılığın indirekt hiperbilirubinemi nedenleri arasında anne sütü sarılığı, konjenital hipotroidi, üriner sistem enfeksiyonu ve hemolitik anemiler sayılabilir. Ayırıcı tanıda ve etiyolojinin saptanabilmesinde ayrıntılı alınan öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri birlikte değerlendirilmelidir (8,10).

### 2.1. Bilirubin Metabolizması

Bilirubin sentezlenmesi, kanda transportu, hepatositlere alınımı, hepatik hücrelerde konjugasyonu, biliyer sisteme aktarılması ve bir kısmının barsaklardan geri emilimi bilirubin metabolizmasının basamaklarını oluşturur (Şekil 1) (11,12). Sarılık nedenleri bu aşamalardaki herhangi bir aksaklıktan dolayı ortaya çıkmaktadır (13).



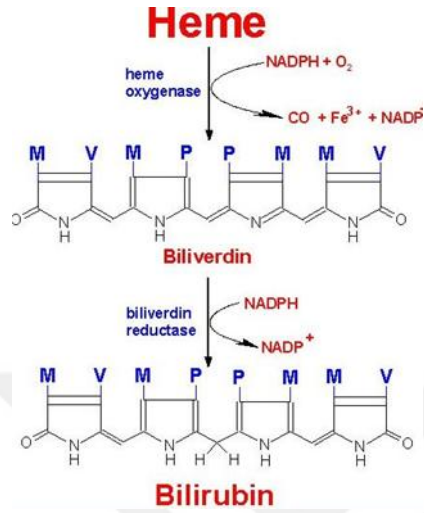
**Şekil 1.** Bilirubin metabolizması (12)

Bilirubinün %80-90'ı hemoglobinin retikuloendotelial sistemde (RES) yıkımı ve inefektif eritropoez sonucu oluşan hem den meydana gelir. Bir gram hemoglobinin yıkımı ile 34 mg bilirubin oluşmaktadır (14). Miyoglobin, sitokrom, katalaz, peroksidaz, nitrik oksit sentetaz gibi diğer hemoproteinlerin parçalanması sonucu geriye kalan %10'luk bilirubin meydana gelmektedir.

Hemin parçalanmasındaki hız kısıtlayıcı basamak olan biliverdin oluşumu hem oksijenaz sayesinde olur. Vücutta yeniden kullanılabilen demir ve hava yolu ile atılan karbon monoksitin (CO) açığa çıktığı bu aşamada hemin alfa metilen bağı açılır ve böylece biliverdin oluşur. Suda eriyebilen ve kolayca atılabilen bir molekül olan biliverdin, biliverdin redüktaz enzimi ile bilirubine dönüştürülür (Şekil 2) (11).

Yağda çözünebilen indirekt bilirubin lipid hücre membranlarını kolayca geçebilme özelliğine sahiptir. Normal pH seviyelerinde nonhidrofiliktir (11,15). Kanda taşınmayan indirekt bilirubin, hepatobiliyer ya da üriner sistemle de atılamaz. Çünkü serbest bilirubinün çözünürlüğü yüksek ph değerlerinde oldukça azdır. İndirek bilirubin plazma albumini, hepatik ligandin gibi nonhidrofilik maddelere afinitesi yüksek olan proteinlere bağlanarak suda çözünür hale gelir (11). Hidrofilik ve toksik olmayan bir madde olan biliverdinin, toksik ve nonhidrofilik bir madde olan bilirubine çevrilmesi ile intrauterin dönemde taşınabilmesi sağlanır ve biliverdinin üriner

sistemden atılırken böbrek tübülleri ve toplayıcı kanallarda gelişebilecek olan obstrüksiyon önlenmiş olur (16,17).



Şekil 2. Hem metabolizması (11)

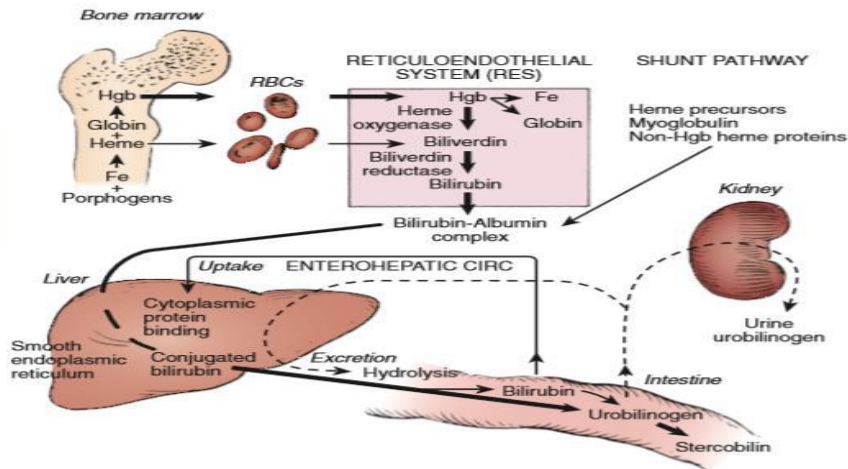
Bilirubinün hepatosit içine alınımı, konjugasyonu ve atılımı; hepatobiliyer sistemde bilirubin oluşumunun üç aşamasıdır. Tüm bu aşamalar yenidoğanlarda erişkin ile kıyaslandığında yetersiz olarak görülmüştür (11). Bilirubin plazmada albumine bağlı olarak karaciğere taşınır, albüminden ayrılması ve membran reseptörlerine bağlanması karaciğer membranında gerçekleşir. Hücre içi reseptörü olan ligandin veya Y proteine bağlanarak endoplazmik retikuluma (ER) taşınması hepatosit içine alınmasından sonra gerçekleşir. Klinik olarak önemi bilinmese de yenidoğanlardaki ligandin miktarı, erişkinlere göre kıyaslandığında düşük olarak görülmektedir. Üridildifosfat glukronil transferaz (UDPGT) enzimi bilirubini suda eriyebilme özelliğine sahip olan, mono ve diglukronid formuna düz ER’de dönüştürür. Monoglukronid şekli yenidoğanlarda erişkinlere göre daha çok miktarda oluşur. UDPGT düzeyleri yenidoğanda hayatın ilk haftasında çok düşüktür Birinci haftadan sonra hızla artar ve ikinci haftada erişkin düzeyine kadar yükselir (18,19).

Bilirubinün konjuge formu safraya atılır. Buradaki hız kısıtlayıcı basamak konjuge bilirubinün hepatositten kanaliküllere taşınmasıdır (11). Konjuge bilirubin safra kanalı sayesinde intestinal kanala geçer ancak buradan geri emilemez. Safra,



safla tuzları, fosfolipidler, kolesterol, tiroksin ve diğer bazı maddeler sayesinde unkonjuge bilirubin enterohepatik dolaşıma geçer. Bilirubin bağırsaktaki bazık ortamda nonenzimatik olarak monoglukuronid ve diglukuronid şekillerine dönüşür.  $\beta$ -glukuronidaz ile de intestinal mukoza yüzeyinde konjuge olmamış bilirubin şekline dönüştürölür. Karaciğere dönüş enterohepatik dolaşıma geğererek oluşun bilirubinle olur (20).

İntestinal kanala boşaltım direkt bilirubin şeklinde safla salgısı içinde gerđerleşir. Sterkobilinojen oluşumu ise incebağırsaktaki mikroorganizmaların sayesinde mezobilirubinojene dönüşmesiyle olur. Daha sonra sterkobilin oluşumu ise sterkobilinojenden olur ve gaita ile dışarı atılır. Sterkobilinojen oluşumu sırasında oluşun mezobilirubinojen maddesinin bir kısmı da ürobilinojene dönüştürölür. Ürobilinojen ise intestinal sistemden kana emilir. İntestinal kanaldan emilen ürobilinojen tekrardan karaciğere gelip, yeniden direkt bilirubine çevrilerek safla kanalından bağırsaklara aktarılır. Kalan ürobilinojen ise üriner sistemden idrar yoluyla atılır. Ürobilin, ürobilinojenden kendi kendine oluşun bir maddedir. Vücuttaki bilirubin miktarının artması ve sarılık gelişmesinin nedenleri; vücutta çok fazla eritrosit parçalanması, karaciğer hücrelerinin iyi çalışmaması ve karaciğerin kapasitesinden daha fazla indirekt bilirubinin ortaya çıkması sonucu oluşun safla yollarında obsturkisyondur (Şekil 3) (20,21).



Şekil 3. Bilirubin sentez, transport ve metabolizma yolları (21)

## **2.2. Yenidoğan Sarılığı**

Yenidoğan sarılığı, skleralarda ve ciltte renk değişikliğine neden olan, bilirubin pigmentinin fazla depolanmasından kaynaklı gelişen, miadında doğan bebekler de %60 oranında, miad öncesi doğan bebeklerde %80 oranında görülen durum olarak tanımlanır. İndirekt ve direkt hiperbilirubinemi olmak üzere bilirubin tipine göre ikiye ayrılır. İndirekt hiperbilirubinemi ise sarılığın yenidoğan bebeklerde en sık karşılaşılan şeklidir (22).

Patolojik sarılıkların araştırılarak gereksiz tetkik ve tedaviden kaçınılması yenidoğan sarılıklarına yaklaşımda çok önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle tanım olarak fizyolojik sarılığın ne olduğunun kavranılması çok önemlidir. Çünkü patolojik sarılığın tanımı net olmasına rağmen fizyolojik sarılığın tanımı hakkında ki tartışmalar devam etmektedir (22,23).

### **2.2.1. Yenidoğan Sarılığının Epidemiyolojisi**

Doğum kilosu, gestasyonel yaş, genetik yapı, ırk, coğrafya, beslenme durumu ve beslenme tipi gibi yenidoğanlarda ortaya çıkan sarılığın şiddetini ve süresini değiştiren çeşitli epidemiyolojik faktörler tanımlanmıştır. Sarılık süresi ve şiddeti bunlar gibi birçok etkenden kaynaklı farklılıklar göstermektedir (22,24,25).

#### **2.2.1.1. İrk, Ailesel ve Genetik Faktörler**

Değişik ırklardaki yenidoğanlarda sarılık değerleri, şiddeti ve süreleri çok farklıdır. Bunun nedeni ise gestasyonel yaş ve beslenme yöntemleri gibi birçok farklı etkene bağlıdır. Örneğin Asya kökenlilerde, Avrupalı/Amerikalı beyazlara ve Afrika kökenlere göre daha yüksek bilirubin seviyeleri görülür. Diğer tarafta glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği görülme oranı Afrika kökenlilerde daha yüksektir (1). UGT1A1(Üridindifosfat glukronil transferaz A1 izoform) geni ırklar arasındaki bu farklılığın nedenidir (11). Bazı çalışmalarda Doğu Asya kökenli yenidoğanların konjugasyon yetersizliğine UGT enzim genindeki bazı mutasyonların neden olduğu gösterilmiştir (12). Gilbert Sendromu, Crigler-Najjar Sendromu, G6PD eksikliği ve

ABO uygunsuzluğu gibi hastalıklarda UDP-GT enzimidaki genetik değişikliklerin indirekt hiperbilirubineminin şiddetini arttırdığı görülmüştür (26).

Sarılığın süresi de ırklara göre değişiklik gösterir. Örneğin; beyaz ırkta ve Afrikan-Amerikan yenidoğanlarda ortalama 5. günde, Asyalı yenidoğanlarda ise ortalama 10. günde normal sınırlara gelmektedir. Ama genel olarak sarılık hayatın ilk ya da ikinci haftasında normal sınırlarına gelir (24).

#### **2.2.1.2. Maternal ve Obstetrik Faktörler**

Diyabetik annelerden doğan makrozomik yenidoğanlarda, hiperbilirubinemi riski daha yüksektir. Bunun nedeni ise yüksek eritropoetin seviyeleri sebebiyle bilirubin üretimi fazla olmasıdır (27).

İndirekt hiperbilirubinemiye daha sık rastlanmasına neden olan diğer bir durum ise maternal yaşı ileri olmasıdır (28). Hiperbilirubinemiye artırdığı düşünölen diğer bir neden de bupivakain başta olmak üzere epidural anestezipler ve oksitosindir. Fakat bazı kaynaklarda hiperbilirubinemiye azalttıklarını ya da bu konuda etkili olmadıkları gösterilmiştir (28).

#### **2.2.1.3. Bebeğe Ait Faktörler**

Hiperbilirubinemi riskinin düşük doğum ağırlığı ve gestasyon yaşı küçük olan bebeklerde yüksek olduğu bilinmektedir (29). Yüksek düzeylerde bilirubin düzeyleri erkek yenidoğanlarda kızlara göre daha fazla saptanmıştır (29). Sarılık için yıllardır bilinen bir risk faktörü de anne sütü ile beslenmedir. Bir çalışmada sadece anne sütü alan yenidoğanlarda serum bilirubininin 12 mg/dl seviyesi üzerinde olması %13 oranında görülürken, beslenmesinde formöla olan yenidoğanlarda bu oran %4 olarak saptanmıştır (19,29,30).

#### **2.2.1.4. Çevresel Faktörler**

Bebeğin doğum yerinin rakımı arttıkça, artmış hematokrit düzeyine bağlı olarak İHB görölme riski artmaktadır (29). Pankuronyum, sentetik K vitamini ve kloralhidrat gibi maddelerin yenidoğanlara verilmesi sarılık riskinin yükselmesine neden olur. Albumine bağlanmak için bilirubinle yarışan sefaperazon ve seftriakson

gibi bazı antibiyotikler ve bazı iyotlu kontrast maddeler sarılık düzeylerinde yükselmeye neden oldukları için yenidoğanlara verilmemelidir (29).

## **2.2.2. Yenidoğan Sarılığının Değerlendirilmesi ve Etiyolojisi**

### **2.2.2.1. Fizyolojik Sarılık**

Hepatobiliyer sistemde bilirubini yakalama, konjugasyon ve taşıma aşamaları yenidoğanlarda erişkinlere göre eksiktir. Bu eksiklikten kaynaklı hayatın ilk günlerinde serum bilirubin seviyelerinde yükselme olur. Bu kalıcı olmayan durum fizyolojik sarılık şeklinde tanımlanır (19,31).

#### **Fizyolojik sarılığa sebep olan mekanizmalar (32):**

**A-** Bilirubin yükünün karaciğer hücrelerinin kapasitesinden fazla olmasına bağlı nedenler;

1. Polisitemi
2. Eritrosit ömrünün kısa olması (80 gün)
3. İnefektif eritropoez sonucu artmış bilirubin
4. Enterohepatik sirkülasyonun fazla olması

**B-** Karaciğere alım azlığına bağlı nedenler;

1. Y proteinin fizyolojik azlığı
2. Enerji alımının azlığı (artan serbest yağ asitlerinin Y proteinini bağlaması)
3. Karaciğer kan dolaşımının az oluşu (Ductus venosus açıklığı)

**C-** Bilirubin konjugasyonunda azalmaya bağlı nedenler;

1. Azalmış UDPGT aktivitesi
2. Bozulmuş ekskresyon

**Yenidoğanın fizyolojik sarılığı için tanı kriterleri (9):**

1. Sarılığın birinci günden sonra başlaması,
2. Günlük 5 mg/dL artış hızından az olan serum total bilirubin miktarı,
3. Miadında doğanlarda 12 mg/dl den, miad öncesi infantlarda 15 mg/dL den az olan serum total bilirubin seviyesi,
4. 2 mg/dL den az olan serum direkt bilirubin seviyesi,
5. Miadında doğan yenidoğanlarda yedi günden az, miad öncesi infantlarda on-ondört günden az süren sarılık süresi
6. Hemoliz bulgu ve belirtilerinin olmaması

Yaşamın birinci haftasında neredeyse tüm bebeklerde fizyolojik sarılık görülür. Yapılan son çalışmalar, miadında doğan bebeklerin yüksek çoğunluğunda serum total bilirubin seviyesinin 5 mg/dl'den yüksek olduğunu belirtmektedir. 5 mg/dl bilirubin düzeyi yenidoğanlarda gözle görülebilir konjuge olmayan sarılığın da tanınabildiği düzeydir (33). 1-3 mg/dL kord kanındaki indirek bilirubin düzeyinin normal seviyesidir. Yaşamın birinci gününde 5 mg/dL den az olacak düzeyde olan ve 2-4 günlerde ise 5-6 mg/dL düzeylerinde olan ve 5-7. günlerde 2 mg/dL seviyelerine gerileyen sarılık düzeyleri fizyoloji sarılık düzeyleridir. 12,9 mg/dl'yi geçen total bilirubin düzeyi patolojik sarılığın klasik olan tanımıdır (8). Fakat farklı merkezlerde 95. persantil de 17,5mg/dl, 15,1mg/dl, 17,4 mg/dl gibi farklı düzeyler bulunmuştur (28). Laboratuvar ölçümleri arası değişkenlikler bu farklılığa neden olan faktörlerden biridir. Ondört değişik üniversite laboratuvarında yapılan bir araştırmada kontrol laboratuvarında total serum bilirubin düzeyi 14.8mg/dl olarak ölçülmüş olup diğer üniversite laboratuvarlarında 12,1mg/dl ile 18,5 mg/dl arasında farklı seviyelerde ölçülmüştür (34). Total serum bilirubinin fizyolojik üst sınır düzeyi bazı toplumlarda 17-18 mg/dl olarak kabul edilmektedir. Total serum bilirubinin 15-16 mg/dl olması bu toplumlarda fizyolojik olarak kabul edilir. Bu seviyedeki bilirubin düzeyine sahip yenidoğanlar için ileri tetkik ve araştırma yapılmaz, sadece bilirubin takibi yapılır (35).

Gebelik haftası 35 hafta ve daha büyük olan bebeklerde sarılık oluşumu açısından Amerikan Pediatri Akademisi 2004 yılında klinik uygulama kılavuzunda major, minör olarak tanımlanan risk faktörleri yayınlamıştır (36).

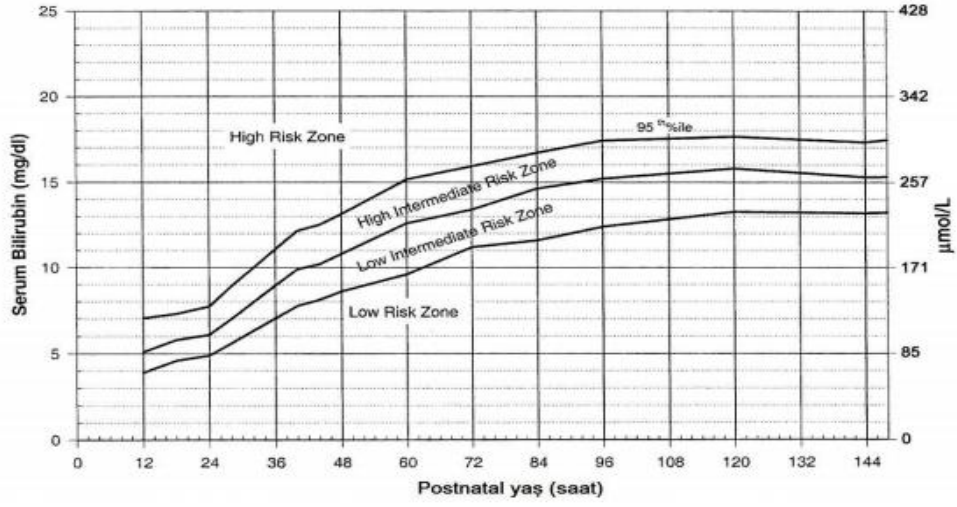
**Gebelik haftası 35 hafta ve daha büyük olan bebeklerde sarılık oluşumu için major nedenler (36):**

1. Yüksek riskli zonda ölçülen total serum bilirubini veya transkutanöz bilirubin değerlerinin olması,
2. 35-36 haftalar arasında olan gestasyonel yaş,
3. İlk günde görülen sarılık,
4. Kan grubu uyumsuzluğu, pozitif direkt coombs, diğer hemolitik hastalıklar,
5. Pirüvat Kinaz eksikliği, Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği
6. End-tidal karbon monoksit konsantrasyonu (ETCOc) yüksek olan yenidoğanlar,
7. Ailede fototerapi alma öyküsü olan kişinin mevcut olması,
8. Sefal hematoma veya belirgin ekimozları olan yenidoğanlar,
9. Emzirmenin yeterli olmadığı ve kilo kaybının çok olduğu sadece anne sütü ile beslenen yenidoğanlar
10. Asya kökenli yenidoğanlar

**Gebelik haftası 35 hafta ve daha büyük olan bebeklerde sarılık oluşumu için minör nedenler (36):**

1. Orta riskli zonda ölçülen total serum bilirubini veya transkutanöz bilirubin değerlerinin olması,
2. 37-38 hafta arasında olan gestasyonel yaş,
3. Taburcu öncesi sarılık gözlemlenmesi,
4. Diyabetik anneden doğan makrozamik bebek,
5. Anne yaşının 25 ten büyük oluşu,
6. Erkek cinsiyet

Term ve preterm bebeklerde fizyolojik sarılık tanısı, sarılığa neden olan etiolojinin ekartasyonu ile konur. Bunun için ayrıntılı anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları olmalıdır. Saat bazlı nomogramlarda bebeğin sarılık açısından risk grubunda olup olmadığı anlaşılır. Riskli yenidoğanları tespit etmenin en iyi yöntemi saat bazlı nomogramlar da ilk 24-72 saatte bakılan serum bilirubin değerinin değerlendirilmesidir (Şekil 4) (36).



**Şekil 4.** Miadında doğan bebeklerde saat bazlı serum bilirubin nomogramı (36)

#### 2.2.2.2. Patolojik Yenidoğan Sarılığı ve Sebepleri

Hiperbilirubineminin miadında doğan yenidoğanlarda on dört günden, miad öncesi doğan yenidoğanlarda yirmi bir günden uzun sürmesi, 0,2 mg/dl/saatten daha fazla yükselen bilirubin değerlerinin olması, yaşamın birinci günü içinde oluşması, yaşa göre 95 persentilin üzerinde olan sarılık seviyesi veya direkt bilirubin seviyesinin total bilirubin 5 mg/dl altında olduğu zamanda 1 mg/dl'den fazla olması ya da total bilirubin 5 mg/dl üzerinde iken direk bilirubin düzeyinin %20'sinden fazla olması patolojik sarılık olarak tanımlanır (37).

Sarılıklı yenidoğanlarda tedavi olarak fototerapi başlandığında ve fototerapi sonrası bilirubin düzeyinin beklenenden az düşüşü veya artmasında da patolojik sarılık akılda bulundurulmalıdır (8). Hiperbilirubinemi; Fizyolojik sarılığa uymasına rağmen kernikterus gibi nörolojik sıkıntılar yaratabilecek sebeplerin olduğu zamanlarda veya fizyolojik sarılık kriterleriyle karşılaştırıldığı zaman ortaya çıkış zamanı, süre ve patern olarak değişkenlik gösterdiğinde patolojik olarak kabul edilir (14).

Bilirubin fazla üretimi, karaciğere yetersiz alımı ve eksik konjugasyonu yenidoğan bebeklerdeki patolojik sarılıkların çoğunluğundan sorumludur (25).

ABO uygunsuzluğu, eritrosit enzim defektleri veya eritrosit yapısal defektlerinde olan bilirubinün fazla üretimi ırklara göre değişken olabilir (38).

**Yenidoğanda patolojik indirekt hiperbilirubinemi nedenleri (39);**

**A- Bilirubin üretimindeki patolojilere bağlı nedenler (39);**

1. Rh uygunsuzluğu, ABO uygunsuzluğu, diğer kan grup uygunsuzlukları gibi izoimmünizasyona neden olan durumlar
2. G6PD eksikliği, pirüvat kinaz eksikliği, konjenital eritropoetik porfiria gibi eritrositlerin enzim anormallikleri
3. Herediter sferositoz, herediter elliptositoz, infantil piknositoz gibi eritrositlerin membran anormallikleri
4. Sepsis, Bakteriyel, viral, protozoal enfeksiyonlar
5. Subdural hematom ve sefal hematom, ekimozlar, hemanjiyomlar gibi damar dışı alanda kan oluşması
6. Polisitemi

**B- Bilirubinün hepatobiliyer ve intestinal sistem bozukluklarına bağlı nedenler (39);**

1. Hipotiroidizm, Hipopituitarizm gibi hormonal patolojiler
2. Crigler Najjar sendromu tip1 ve tip 2, Gilbert sendromu, Lucey-Driscoll sendromu gibi bilirubin klirens patolojileri
3. İntestinal obstrüksiyon, Pilor stenozu, İleus, mekonyum tıkaçı, kistik fibrozis gibi artmış enterohepatik dolaşım
4. Galaktozemi, Tirozinemi gibi doğumsal metabolizma hastalıkları

**C- Yenidoğanda direkt hiperbilirubinemiye yapan nedenler (40):**

1. Rotor sendromu, Dubin-Johnson sendromu gibi konjenital direkt hiperbilirubinemiler



2. Diffüz hepatosellüler hastalıklar
3. Kolestaz
4. İnfiltratif karaciğer hastalıkları

**D- Sarılıklı yenidoğanlarda laboratuvar incelemesi, APA önerileri 2004 (36):**

1. Sarılık ilk 24 saatte ortaya çıkıyorsa veya yaşa göre yüksek bilirubin değerleri mevcut ise: TKB (transkutanöz bilirubin) ve/veya STB (serum total bilirubini) ölçümü yapılmalı
2. Bilirubin düzeyi fototerapi alacak düzeyde veya STB hızlı yükseliyorsa ve bu durum hikaye ve fizik muayene ile açıklanamıyorsa: Kan grubu ve direk Coombs test, hemogram ve periferik yayma, Retikülosit sayımı, Direk(konjuge) bilirubin düzeyi, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim seviyesi ve yapılabiliyorsa ETCOc(end tidal karbon monoksit konsantrasyonu) bakılmalı.
3. STB değerlerinin kan değişim düzeylerine yükselmesi veya fototerapiye rağmen düşmeyen bilirubin düzeyleri durumunda: Retikülosit sayımı, G6PD, albumin ve yapılabiliyorsa ETCOc ölçümü yapılmalı.
4. Direk (konjuge) bilirubin yüksekliği mevcut ise: Tam idrar tetkiki ve idrar kültürü al, eğer hikaye ve bulgular destekliyorsa sepsis yönünden değerlendir.
5. Sarılık 3 haftada uzun sürüyor ise: Total ve direk (konjuge) bilirubin ölçümü yapılmalı ve eğer direk bilirubin yüksekliği mevcut ise kolestaz nedenleri yönünden araştırılmalı. Tiroid ve galaktozemi arama sonuçlarını kontrol et ve bebeği hipotiroidizm bulguları yönünden değerlendir.

**2.2.2.3. Anne Sütü Sarılığı**

Beslenme tarzı yenidoğanlarda sarılığının süresini ve şiddetini değiştiren en önemli faktörlerden biridir. Formüla ile beslenen yenidoğanlarda anne sütü ile beslenen yenidoğanlara göre sarılığın şiddetinin ve süresinin daha az olduğu bilinmektedir. Bu durum tüm ırklarda görülmekle birlikte özellikle Asya ırkında daha belirgindir (12,22,39,41).

Herhangi başka bir sarılık etkeni bulunmayan, anne sütüyle beslenen bebeklerde fototerapinin en sık uygulanmasına neden olan sarılık tipi anne sütü sarılığıdır (42).

Amerikan Pediatrik Akademisinin yayınladığı “yalnızca anne sütü ile beslenmeye devam edilmeli” şeklinde yaptığı önerilerle birlikte genelde anne sütü sarılığı geliştiği zaman anne sütünü kesmek hem tanısalsal, hem de tedavi yaklaşımı olarak kabul görmese de sıklıkla kullanılmaktadır (43). Bu nedenle ekartasyon ile uzamış sarılığa neden olabilecek patolojik nedenlerin dışlanması ve anne sütü sarılığı tanısının konması anne sütünün kesilmesinin önüne geçilmesi açısından önemlidir (44).

Sarılığın başlangıç dönemine göre erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı olmak üzere anne sütü sarılığı ikiye ayrılır. Bu iki grup birbirine benzer nedenlerden oluşur ve bu nedenle iki grup arasında ki ayrımı yapmak güçtür ve aynı olayın devamı gibi de düşünülebilir (15).

#### **2.2.2.3.1. Erken Başlangıçlı Anne Sütü Sarılığı**

Anne sütüyle yetersiz beslenmeye bağlıdır. Yenidoğanlar da ilk bir hafta (en sık ilk 4 gün) içinde görülür (45).

Bu durum genellikle ilk çocuğunu doğuran deneyimsiz annelerde ki emzirme sorunlarına bağlı görülür. Anneye bağlı nedenler; uygun besleme tekniğinin olmayışı, memenin süt birikimine bağlı olarak şişmesi sonucu buna bağlı çok ağırlı olması, meme çatlağı ve yorgunluk anne ile ilişkili faktörlerdir. Zayıf emme ise bebekten kaynaklı faktör olarak ön plana çıkar. Beslenemeyen bebeklerde, bilirubinin enterohepatik dolaşıma geri emilimi artar ve bunun nedeni mekonyum pasajının gecikmesidir ve buna bağlı olarak bu yenidoğanlar da sarılık gelişir. Erken başlangıçlı anne sütü sarılığının önüne geçilmesi için bebekler her istediğinde ve günde en az on ile on iki kez annelerin bebeklerini beslemesi gerekmektedir. Annelere emzirme danışmanlığı taburculuk öncesinde ve sonrasında da verilmelidir. Bebeklerin taburculuk sonrası serum bilirubin seviyeleri, kilo artışı, gaita ve idrar çıkışları yakından takip edilmelidir (46,47).

### **2.2.2.3.2. Geç Başlangıçlı Anne Sütü Sarılığı:**

Anne sütü ile beslenenlerin %10-30'unda görülen ve yaşamın 4. gününden sonra başlayıp, bazen 2-3 hafta süren bazen de 4-12 haftaya kadar uzayabilen sarılığa geç başlangıçlı anne sütü sarılığı denir (19,48).

Geç tip anne sütü sarılığında hiperbilirubinemi genelde hafiftir (<5mg/dl). İndirek formda kaldığından ve artmadığından emin olunması için gözlemlenmelidir. Eğer total bilirubin seviyeleri artmaya başlarsa hiperbilirubineminin diğere nedenleri için araştırma yapılmalıdır (45).

Geç tip anne sütü sarılığının tanısının konması için diğere patolojik sarılığa neden olan etkenlerin ekarte edilmesi gerekmektedir. Yapılan bazı epidemiyolojik çalışmalarda geç başlangıçlı anne sütü sarılığı %34 gibi yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (49). Geç anne sütü sarılığı gelişen yenidoğanlarda herhangi bir hemoliz bulgusu yoktur. Erken başlangıçlı anne sütü sarılığından farklı olarak yenidoğanların kilo alımları ve gastrointestinal fonksiyonları tamamen normaldir. Çünkü geç başlangıçlı anne sütü sarılığının nedeni anne sütünün biyolojik özelliğinden dolayı kaynaklanmaktadır. Geç başlangıçlı anne sütü sarılığında bilirubin düzeyleri genelde 1-15 mg/dl arasında değışen seviyelerde görülür. Fakat az görülsede, bilirubin düzeyleri bazı yenidoğanlarda 25 mg/dl seviyesinin üzerine çıkarak bilirubin ensefalopatisine neden olabilmektedir (25). Yenidoğan dönemi süresince serbest oksijen radikal hasarının önlenmesinde anne sütü sarılığının çok önemli bir payı vardır (22,25).

Eğer değıerlendirmeden sonra anne sütü alımı sarılık için tek faktör olarak kalırsa, total bilirubin güvenli aralıkta olduğı sürece anne sütü beslenmesi, 12 hafta içinde sorunun çözüleceğı beklentisi ile devam ettirilir. Hatta günde on kezden daha fazla olmak üzere yenidoğanların sık sık emzirilmesi önerilir (44,50).

### **2.2.2.4. Yenidoğan Uzamış Sarılığı**

Uzamış sarılık; term bebekte 14. gün, preterm bebekte 21. günden sonra devam eden, cilt ve konjunktivalarda gözle görülebilen ve serum bilirubin değıeri 85 µmol / L

(5mg/dl) den yüksek olan sarılık olarak tanımlanır. Tüm yenidoğanların %2-15 ni, anne sütü ile beslenenlerin %40 kadarını etkiler (51).

Uzamış sarılık vakalarının büyük çoğunluğunda altta yatan herhangi bir neden bulunamamakla birlikte, yenidoğanlarda uzamış sarılık altta yatan ciddi bir patolojinin ilk belirtisi de olabilir (44). En önemli sorun; uzamış sarılığın benign bir nedenle mi, yoksa karaciğer hastalığına bağlı olup olmadığını belirlemektir. Bunun için sağlıkçıların normal bebeklerde gereksiz tetkikler yapmazken, patoloji olan bebekleri de fark etmeleri gerekir. İlk araştırmaların zamanlaması iki - dört hafta arasında olmalıdır (6,52,53).

Mortalite ve morbiditeyi azaltmak için erken tanı ve uygun tedavinin mümkün olması nedeniyle yenidoğan sarılığı günümüzde halen önemini korumaktadır (29). Erken bebeklik döneminde sarılık, ağırlıklı olarak indirek hiperbilirubinemi kaynaklı olmakla birlikte direk hiperbilirubinemiden de kaynaklanabilir. Bu sarılık türleri arasında ayırım yapmak, uzamış sarılığın patolojik nedenlerinin etyolojisinin araştırılmasında önemlidir (54).

Bugüne kadar, indirek hiperbilirubinemiye bağlı uzamış sarılığın en yaygın nedeni anne sütü sarılığı olarak belirlenmiştir. Anne sütü sarılığının yenidoğan bebeklerde %1,3 oranında, anne sütü ile beslenen bebeklerde ise %2,4-25 oranında görüldüğü bilinmektedir (55,56). Aynı zamanda anne sütü sarılığının onikinci haftaya kadar uzayabileceği belirtilmektedir (57). Bununla birlikte, anne sütü sarılığı tanısı diğer nedenlerin ekartasyonu ile konulur (10,44). İndirek hiperbilirubineminin diğer olası nedenleri arasında dehidratasyon, hemoliz, enfeksiyon, konjenital hipotiroidi, kalıtsal metabolik durumlar ve pilor stenozu bulunur (44). Bu nedenlerin tanılarının geç konması morbiditenin artmasına neden olabilir.

Sarılıklı görünüme rağmen anne sütü sarılığı olan yenidoğanlar sağlıklı görünür, normal büyür ve altta yatan bir hastalığa işaret eden hiçbir laboratuvar belirtisi göstermez. Bununla birlikte, aminotransferazların ve / veya  $\gamma$ -glutamil transpeptidazın (GGT) yükselmesi gibi hepatobiliyer disfonksiyonla uyumlu laboratuvar testlerinde anormalliklerin varlığı, patolojik nedenleri araştırmayı gerektirir (58).

Direkt hiperbilirubinemi, direkt bilirubinin  $> 20 \mu\text{mol/L}$  ( $>1,2\text{mg/dl}$ ) olması veya direkt bilirubinin total bilirubinin  $>20\%$ 'den fazla olması olarak tanımlanır. Nadir olmasına rağmen, genellikle altta yatan bir patolojik nedeni gösterir ve acil bir inceleme ve acil müdahale gerektirir. Direkt hiperbilirubinemi (kolestatik sarılık) asla fizyolojik değildir. 1/2500 canlı doğumları etkiler ve açık renkli dışkı ve koyu renkli idrar bulunan tüm sarılıklı bebeklerde şüphelenilmelidir (52). Kolestatik yenidoğanların gecikmiş başvuruları hala önemli bir problemdir. Kolestazın erken tanısı için, uzamış sarıllığı olan her yenidoğanın STB ve direkt bilirubin düzeyine bakılması önerilir (59).

İntrahepatik veya ekstrahepatik biliyer obstrüksiyonlar, viral enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar ve endokrin bozukluklar direkt hiperbilirubinemiye yol açabilir (59). Ekstrahepatik biliyer atrezi nadirdir. İngiltere'de 21.000 canlı doğumda 1, Yeni Zelanda'da 14.000 canlı doğumda 9 oranlarında görüldüğü bildirilmiştir (60). Biliyer atrezi, yenidoğan kolestazının en sık görülen nedenidir ve etkilenen bebekler sağlıklı görünebilirler (61). Safra akımını eski haline getirmek ve karaciğere daha fazla zararı azaltmak için yaşamın ilk 45 gününde Kasai ameliyatının yapılması gerekmektedir (62). Biliyer atrezide erken tanı, opere olan yenidoğanlarda başarıyı öngören en önemli faktördür (63).

İntrauterin enfeksiyonlar, bakteriyel sepsis, galaktozemi, aminoasidemiler ve konjenital hipopitüitarizm gibi çeşitli durumlar, direkt ve indirekt bilirubinin bir karışımı ile ortaya çıkabilir (64).

#### **2.2.2.5. Yenidoğan Uzamış Sarılığında Tanı**

Uzamış sarılığı araştırmak için genel tüm kesimler tarafından kabul görmüş bir araştırma protokolü yoktur. Etiyoloji açısından uzamış sarılıkta rol oynayan durumların görülme sıklığı toplumlar arasında farklılık gösterir. Ülkeler arasında farklı araştırma protokollerinin oluşmasının nedeni de bu farklılıktır. Uzamış sarılıklı olgularda istenecek tetkiklerin maliyeti ve ülkeler arasındaki sağlık sistemlerindeki farklılıklar da bu duruma katkıda bulunmaktadır. Uzamış sarılığın anne sütü ile beslenen yenidoğanların büyük bir kısmında 3 aya kadar devam etmesi ve bazı

yenidoğanlarda uzamış sarılığın karaciğer transplantasyonuna kadar gidecek ciddi patolojilere neden olması mevcut durumu daha zor duruma getirmektedir (65,66).

Yenidoğanların %15-40'ında görülen uzamış sarılığın nedeni anne sütü ile beslenmedir (3). Anne sütü sarılığı, uzamış sarılık etiyojileri arasında yüksek oranda görülür. Ancak anne sütü sarılığı tanısı diğer etiyojilerin ekartasyonu ile konulur. Yenidoğan uzamış sarılığında öncelikle direkt hiperbilirubinemi ve indirekt hiperbilirubinemi ayırımı yapılmalıdır. Yenidoğan uzamış sarılığı olan bebeklerde öncelikle ayrıntılı bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Özellikle öyküde gaita rengi ve idrar rengi sorgulanmalıdır. Eğer idrar ve gaita rengi normal ise aşağıdaki başlangıç testleri yapılmalıdır.

#### **Uzamış sarılıklı hastalarda başlangıç testleri (9):**

1. Direkt, indirekt bilirubin tayini ve eğer direkt bilirubin yüksekliği var ise karaciğer fonksiyon testleri
2. Hemogram, periferik yayma
3. Anne kan gurubu, bebek kan grubu, Direkt Coombs testi
4. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim düzeyi
5. TSH, sT4
6. Tam idrar tahlili, idrar kültürü

Eğer yapılan ilk testlerde direkt bilirubin yüksekliği yoksa bu tesler yenidoğan uzamış sarılığının takip ve tedavisi için yeterlidir. Ancak direkt bilirubin yüksekliği mevcut ise kolestatiz açısından bebek incelenmeli ve bazı kolestatik karaciğer hastalıklarına özgü testler yapılmalıdır (40). Bu tetkikler;

#### **Kolestatik karaciğer hastalığına yönelik testler (40);**

1. ALT, AST, ALP, GGT, PT, APTT
2. Batın ve Hepatobiliyer ultrasonografi
3. İdrar organik asitleri ve kan aminoasitleri
4. Alfa-1 antiripsin düzeyi
5. Ter testi
6. TORCH serolojisi

## 7. İdrarda indirgen madde

### 2.2.2.6. Yenidoğan Uzamış Sarılığında Etiyoloji

Anne sütü dışında uzamış sarılığa yol açan nedenlerin çoğu nadir görülse de özellikle acil tanı ve tedavi gerektiren konjenital hipotiroidi ve direkt hiperbilirubinemi ekarte edilmelidir (29). Sarılığın hemolitik olup olmadığının belirlenmesi yaklaşım açısından önemlidir (44). Yenidoğan uzamış sarılığında etiyojijiyi araştırma açısından indirekt hiperbilirubinemi ve direkt hiperbilirubinemi nedenleri aşağıdaki gibidir:

#### **Yenidoğan uzamış sarılığı indirekt hiperbilirubinemi nedenleri (67):**

- Biliyer atrezi
- Torch enfeksiyonları, Sepsis
- Neonatal hepatit sendromları
- Koledok kisti
- Galaktozemi, Alfa-1 antitripsin eksikliği

#### **Yenidoğan uzamış sarılığı direkt hiperbilirubinemi nedenleri (67):**

- Anne sütü sarılığı
- Hemolitik hastalıklar
- Konjenital hipotiroidi
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Ekstravasküler kan
- Pilor stenozu
- Gilbert sendromu, Crigler najjar sendromu

### 2.2.2.6.1. Hemoliz Varlığında Uzamış Sarılık

Annedeki izoimmunizasyonun ve IgG yapısındaki antikorların oluşmasının nedeni, fetal eritrositlerin, anne dolaşımına geçmesidir. Yenidoğanda hemolitik hastalığın temelini antikorların, plasentadan geçerek fetal eritrositlerin parçalanması oluşturur (68,69).

Hemolitik hastalıklar immün ve nonimmün olarak iki grupta incelenir. İmmün grupta Rh, ABO ve minör kan grubu uyumsuzlukları vardır. Nonimmün hemolitik grupta ise eritrosit enzim defektleri, eritrosit yapısal defektleri, infeksiyon, polisitemi ve sekestrasyon vardır. İmmün hemolitik hastalıkların en sık nedenini Rh ve ABO uyumsuzlukları oluşturmaktadır (70,71).

### **A- Rh Uyumsuzluğu**

Rh uyumsuzluğu hemoliz varlığındaki uzamış sarılık vakalarının %30-35'ini oluşturur (72,73). Rh birçok antijenik bölgesi olan büyük bir proteindir. Yaygın olan antijenler D, C, c, E ve antijenleridir. Tüm antijenler kendine ait antikor cevabına yol açar. Fakat bu cevabının %90 nı D antijenine karşı gelişir. Bu nedenle Rh pozitifliği tanısı için D antijene karşı cevap gelişmesi gerekir (8). Rh antijeninin sadece eritrosit membranında yer alması ciddi hemoliz yapmasına neden olur. Rh sistemi genlerinin 1. kromozomun kısa kolu üzerindedir (74). Rh geninin olup olmadığının birinci trimesterde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle, amniyosentezle öğrenilebilir (75). Alloimmunizasyon Rh (D) pozitif fetustan 0,1 ml kadar az küçük miktarda kanın plasentadan Rh negatif annenin dolaşımına geçmesiyle olur. Annede gelişen antikorların düzeyi hemolitik hastalığın derecesini belirler (71,73,76,77). Hemolize IgG tipi antikorlar neden olur. Bu antikorların seviyesi annenin sensitize olduğunu gösterir (78,79).

Rh hemolitik hastalık riskini ve annenin sensitize olmasını önlemek için eşleri Rh (+) olan Rh (-) kadınlara gebeliğin 28. Haftasında indirekt coombs (-) ise rutin olarak 300 µg RhD immünglobulin uygulanmalıdır. Uygulanan bu doz doğumların büyük çoğunluğunda profilaksi sağlar (39,80). Annede sensitizasyon olduktan sonraki gebeliklerde risk giderek artar (81). Takiplerde hiperbilirubinemide görülen yükselme hemolitik olayın şiddetini belirler (82).



Rh uyuşmazlığında uzamış sarılık görülebilmektedir (48). Tuygun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Rh uyuşmazlığının uzamış sarılıkta görülme oranı %3,9 olarak görülmüştür (5). Hemoliz varlığındaki uzamış sarılıklı hastalarda Rh uygunsuzluğu akla getirilmeli ve tetkik edilmelidir.

### **B- ABO Uyuşmazlığı:**

Kan grubu uyuşmazlıkları içinde en sık görüleni ABO grup uyuşmazlığıdır. En sık uyuşmazlık olmasına rağmen ciddi sorunlara yol açmaz. Rh uyuşmazlığından farklı olarak annenin önceden sensitize olması gerekmez (83). ABO uygunsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık genellikle anne O ve bebek A veya B kan grubunda olduğu durumlar da görülür. ABO uyuşmazlığı gebeliklerin %20-25'inde görülmekle birlikte fetal sensitizasyon bulguları (direkt coombs pozitifliği) %3-4 arasında değişmektedir (84,85).

Rh uyuşmazlığından farklı olarak ABO uyuşmazlığında annede meydana gelen ABO antikorlarının çoğu IgG yapısında değilde IgM şeklindedir. Bu nedenle antikorlar plasentadan geçmezler. Ayrıca A ve B antijenleri sadece eritrositler üzerinde bulunmaz, farklı doku hücreleri üzerinde de bulunurlar. Bu yüzden fetüse geçen antikorların tümü eritrositler tarafından tutulmaz diğer doku hücre antijenleri tarafından da tutulurlar. Bu yukarıda anlatılan durumlar ABO uyuşmazlığının, Rh uyuşmazlığı ile kıyaslandığında ciddi sorunlara yol açmamasının başlıca nedenleridir (79).

ABO uyuşmazlığına bağlı gelişen hemolizden kaynaklanan klinik genel olarak birçok vaka da hafif seyretmekte ve tek klinik bulgu olarak sarılık izlenmektedir. Sarılık genellikle ilk günde gelişir ve çoğunlukla fototerapi ile kontrol altında tutulur (84). Fakat bazı yenidoğanlarda kan değişimine gidebilecek kadar şiddetli hemoliz yapılırsa da bu durum ABO uygunsuzluğunda çok nadir görülür (12).

ABO uyuşmazlığı, Çetinkaya ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada uzamış sarılıkta %13,4 oranında bulunmuştur (86). Hemolizle giden uzamış sarılıklı olgularda en sık görülen durum olduğundan mutlaka araştırmasının yapılması gerekmektedir.

### **C- Sub Grup Uyuşmazlıkları**

Minor kan grubu uyuşmazlıkları yenidoğandaki hemolitik hastalık vakalarının %3 gibi düşük bir oranını oluşturur. Bu hemolizden Duffy, Kidd ve MNS antijenleri sorumludur. Hemolizin patofizyolojisi Rh ve ABO uygunsuzlukları gibidir. Minor kan grubu uyuşmazlıkları genellikle subklinik hemolize neden olabileceği gibi şiddetli hemoliz yaparak kötü tablolara da neden olabilir (73,76).

Genellikle subklinik hemolize neden olduğundan uzamış sarılık gibi daha geç ve hafif tablolara neden olabilir (87).

#### **2.2.2.6.2. Eritrosit Enzim Eksikliklerinde Uzamış Sarılık**

En sık görülen enzim defektleri; Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği, 5' nükleotidaz ve piruvat kinaz eksikliğidir.

##### **A- G6PD Eksikliği**

En yaygın enzim eksikliği glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliğidir. G6PD enzimi katalizör görevi görerek eritrositlerdeki oksidatif ürünlerin indirgenmesine yardımcı olur.

Kalıtısal geçişi X'e bağlı resesiftir. G6PD genin X kromozomu üzerinde çok sayıda mutasyonu tespit edilmiştir. Enzimin bu kadar çok varyantının bulunması, enzim eksikliğinin neden olduğu hemolizin birçok farklı varyasyona sahip olmasına neden olur (88,89). Erkeklerde daha sık görülür. Yenidoğan döneminde glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olan bebeklerde oksidan stres altında kalınması veya enfeksiyonun olması sonucu bebeklerde hemoliz gelişir ve bunun sonucunda sarılık oluşur. Sarılık genelde 24-72 saat arasında gelişir (90). G6PD enzim eksikliği olan yenidoğanlarda bilirubin konjugasyonu G6PD enzimi normal olan bebeklere göre oldukça düşüktür (91). G6PD eksikliği olan yenidoğanlarda sarılık normal yenidoğanlara göre daha yüksek oranlarda görülmektedir. Hatta literatürde G6PD eksikliğinden kaynaklanan kernikterus gelişmiş yenidoğanlar mevcuttur (92,93).

Atay ve arkadaşları tarafından 624 hastada yapılan bir uzamış sarılık çalışmasında G6PD eksikliği oranı %3.85 olarak tespit edilmiştir (94). Kuzey Hindistan'da uzamış sarılıklı hastalarla yapılan bir çalışmada hastaların %24'ünde G6PD eksikliği saptanmıştır (95). Uzamış sarılık etiolojisinde ki G6PD eksikliğinin

oranı toplumlara göre değişim göstermektedir. Uzamış sarılık G6PD eksikliğinin ilk belirtisi olabileceğinden dolayı uzamış sarılık tanısı alan yenidoğanlarda enzim düzeyine bakılmalıdır.

### **B-Pirüvat Kinaz Enzim Eksikliği**

Kalıtsal olarak otozomal resesif geçiş gösterir. Sıklık olarak G6PD eksikliğine göre daha seyrek olarak görülür. G6PD eksikliğinden farklı olarak hiperbilirubinemi, anemi ve retikülositoz bulguları en baştan itibaren mevcuttur. Coombs testi negatif hemolitik anemili bebeklerde uzamış sarıllık mevcut ve sferositoz yok ise Piruvat kinaz enzim eksikliği akla getirilmelidir (22).

### **2.2.2.6.3. Eritrosit Membran Bozuklukları**

Eritrosit membran bozukluklarından kalıtsal sferositoz, eliptositoz, stomasitoz ve infantil piknositoz yenidoğan döneminde hemoliz yapan membran bozukluklarıdır.

Bu grupta Herediter sferositoz sık görülürken, Herediter eliptositoz ve stomasitoz, yenidoğan bebeklerde seyrek görülen diğer hemoliz sebeplerindedir.

#### **A- Herediter Sferositoz**

Kalıtımsal olarak otozomal dominant geçiş gösterir. Sferositik eritrositler, normal eritrositlerin ozmotik stres altında frajil hale gelmesi ile oluşur ve bu durum herediter sferositoz için karakteristiktir. Herediter sferositozun tanısı, yapılan periferik yaymada sferositlerin görülmesi ve osmotik frajilite testi ile konur. ABO hemolitik hastalığı ile karışabilir. Çünkü ABO hemolitik hastalığında da periferik yaymada mikrosferositler görülebilir. Bu iki hastalığın ayrımı direkt coombs testi ile yapılır (22).

Kocabay ve arkadaşlarının yaptığı yenidoğan sarılığı vakalarında herediter sferositoz oranını %0,1 olarak bulmuşlardır (96).

Herediter sferositoz hastalığı mevcut olan yenidoğan bebeklerin yaklaşık yarısında hiperbilirubinemi meydana gelir fakat bu sarılık genellikle fizyolojik sarılık olarak değerlendirilip atlanır. Bazı yenidoğanlarda da uzamış sarılığa neden olur (97).

#### **2.2.2.6.4. Karaciğerin Bilirubini Tutma ve Konjugasyon Bozuklukları**

##### **A- Gilbert Sendromu**

Gilbert sendromunda hem hepatositlerin bilirubin tutulumu azalmış hem de UDPGT aktivitesi azalmıştır. Kalıtsal olarak otozomal dominant veya otozomal resesif geçiş gösterir. %2-6 oranında toplumda görülme sıklığına sahiptir. Yenidoğan hiperbilirubinemi yapabilmesine karşın, tanı genellikle daha ileriki dönemlerde konulur (68,98). Yenidoğanlarda ki yetersiz kalori alımı sonrası kilo kaybı olan ve sonrasında görülen hiperbilirubineminin de Gilbert sendromuna benzer şekilde oluştuğu düşünülmektedir. Tedavi olarak bazı Gilbert sendromu vakalarında fenobarbital kullanılabilir (99).

Yapılan çalışmalarda, Gilbert sendromunun yenidoğan uzamış sarılığında neden olduğu gösterilmiştir. Anne sütü sarılığı, G6PD eksikliği gibi yenidoğan uzamış sarılığında neden olan etiyolojik nedenlerle birlikte görülebilir (100,101).

##### **B- Crigler Najjar Sendromu Tip 1**

Crigler-Najjar Sendromu tip 1 hepatik glukronil transferaz enziminin tam yokluğu ile gider ve kalıtsal olarak otozomal resesif geçiş gösterir. Kronik olup hemolitik olmayan bir indirekt hiperbilirubinemi sendromudur ve klinik olarak ciddi seyir gösterir. Homozigot formunda hayatın ilk üç günü içinde kernikterusa kadar gidebilecek ciddi indirekt hiperbilirubinemi gelişir ve eğer tedavi başlanmazsa bilirubin düzeyleri sürekli artar. Tanı perüktan karaciğer biyopsisi ile konulur. Alınan biyopsi örneğinde UGT aktivitesi ölçülür. Fenobarbital Crigler-Najjar Sendromu tip 1 sendromunda etkili değildir (88,102).

##### **C- Crigler Najjar Sendromu Tip 2 (Arias Hastalığı)**

Crigler Najjar Sendromu Tip 2, Tip 1'e göre daha sık oranda görülür. Ayrıca klinik seyri daha iyidir. Bunun nedeni Tip 2 de UDPGT enziminin aktivitesinin kısmen var olmasıdır. Kalıtsal olarak otozomal dominant geçişlidir. İndirekt bilirubin düzeyleri hayatın ilk günlerinde artmaya başlasa da genelde 20mg/dl seviyelerinin üstüne pek çıkmaz. Crigler-Najjar Sendromu tip 1'den farklı olarak fenobarbitale

cevap verir. Bundan dolayı fenobarbitale cevap tip 1 ve tip 2 ayırımında kullanılabilir (68,73). Crigler-Najjar sendromunda uzamış sarılığın önemli bir nedenidir (103).

Crigler-Najjar sendromu tip II'de, Gilbert sendromuna bağlı uzamış sarılıklı bebeklerde bulunanlarla aynı şekilde UDPGT aktivitesi azalmıştır (104). Bu nedenle uzamış sarılıklı yenidoğanlarda akılda bulundurulması gereken bir etiyolojidir.

#### **D- Lucey Driscoll Sendromu (Geçici Ailesel Neonatal Hiperbilirubinemi)**

Yenidoğanların ilk iki gün içerisinde yüksek bilirubin düzeyleriyle seyreden nadir bir hastalıktır. Bilirubin seviyeleri 20 mg/dl'nin üzerindedir ve kan değişimi yapılabilecek düzeylere yükselebilir. Bu yüksek bilirubin düzeyleri 14 günden uzun sürebilir (79). Kan değişimi yapılmazsa bu bebeklerin çoğunda kernikterus gelişmektedir.

#### **E- Hipotiroidi**

Yenidoğan uzamış sarılığının önemli nedenlerindedir. Konjenital hipotiroidili bebeklerin yaklaşık %10'unda uzamış sarılık görülür. Konjenital hipotiroidinin, hiperbilirubinemi patofizyolojisinde UGT aktivitesinin azalmış olması suçlanmaktadır. Hiperbilirubinemi birkaç ay devam edebilmektedir. Tiroid hormonu ile tedavi sarılığın hızla düzelmesine neden olur (18,105).

#### **F- Galaktozemi**

Galaktozemi, yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi ile bulgu verebilir. Hastalığın klinik tablosunda; kusma, dehidratasyon, hepatomegali, splenomegali gibi bulgular mevcuttur. Tanı idrarda redüktan madde, şeker kromatografisi ve enzim düzeylerine bakılarak konur (73).

Galaktozemi kalıtsal ve metabolik bir hastalık olarak uzamış konjuge hiperbilirubineminin etiyolojilerinden biridir. Galaktozemi hastalığı olan yenidoğanda yaşamın ilk haftasında hiperbilirubinemi belirginleşir ve birçok hastada uzamış sarılığa neden olur (106).

#### **G- Enfeksiyonlar**

Yenidoğan döneminde enfeksiyonlara sarılık eşlik eder. Özellikle idrar yolu enfeksiyonlar ve sepsis sık sarılık nedenlerindedir. Sepsiste endotoksinlerin neden olduğu hemoliz nedeniyle indirekt hiperbilirubinemi gelişebilir (89).

TORCH grubu enfeksiyonlar gibi konjenital enfeksiyonlarda ise direkt ve indirekt hiperbilirubinemi görülür (73).

İki ayın altındaki asemptomatik, ateşi olmayan sarılıklı yenidoğanlarda üriner sistem enfeksiyon sıklığı %7,5 oranında gösterilmiştir. Bu nedenle uzamış sarılık idrar yolu enfeksiyonunda görülen tek bulgu olabilir (107). Yapılan bir çalışmada yenidoğan döneminde sarılıkla beraberlik gösteren en sık enfeksiyon idrar yolu enfeksiyonu olarak saptanmıştır (108).

#### **2.2.2.6.5. Damar Dışında Kan Toplanması**

Kanın vücutta damar dışında toplanması; eritrositlerin yıkımı ile beraber artmış hem proteinin metabolize edilmesi ile artmış bilirubin üretimine yol açar. Hızlı ve alet kullanımı ile olan travmatik doğum riski bulunan doğumlarda travma sonucu beyni ve kafatasını saran doku katmanlarda (sefal hematoma, subdural hematoma, subgaleal hematoma) veya vücudun herhangi bir bölgesinde kırmızı kan hücrelerinin toplanması ciddi hiperbilirubinemiye yol açmaktadır (109).

#### **A- Sefal Hematom**

Subperiostal bölgeye olan kanamadır ve tüm canlı doğumların yaklaşık %1-2'sinde görülür. Doğum sırasında, kemikten periosta uzanan damarların yırtılması sonucu oluşur (110). Sefal hematoma, damar dışına toplanan kandaki eritrositlerin yıkılması sonucu yaşamın ilk 48-72 saati içinde bilirubin sentezindeki artış nedeniyle sarılığa neden olur (12).

#### **2.2.2.7. Yenidoğan Sarılıklarında Tedavi**

Tedavide amaç bilirubin düzeyinin santral sinir sistemine zarar verecek düzeye yükselip kernikterus oluşmasını engellemek ve yüksek bilirubin düzeylerini hızlı düşürmektir. Bilirubin toksisitesinin kernikterus gibi kalıcı etkilerinin önlenmesi için zamanında ve hızlı tedavi çok önemlidir (26).

Hiperbilirubinemiği oluşturan altta yatan neden biliniyorsa o etiolojiye göre tedavinin düzenlenmesi gerekir. Sarılık tedavisinde en sık kullanılan yöntemler: Fototerapi, IVIG (intra venöz immünglobulin) tedavisi, kan değişimi, fenobarbital verilmesidir. Tedavi endikasyonları bebeğin gebelik haftasına, postnatal yaşına, bilirubin düzeyine, hemoliz olup olmamasına göre değişir (111).

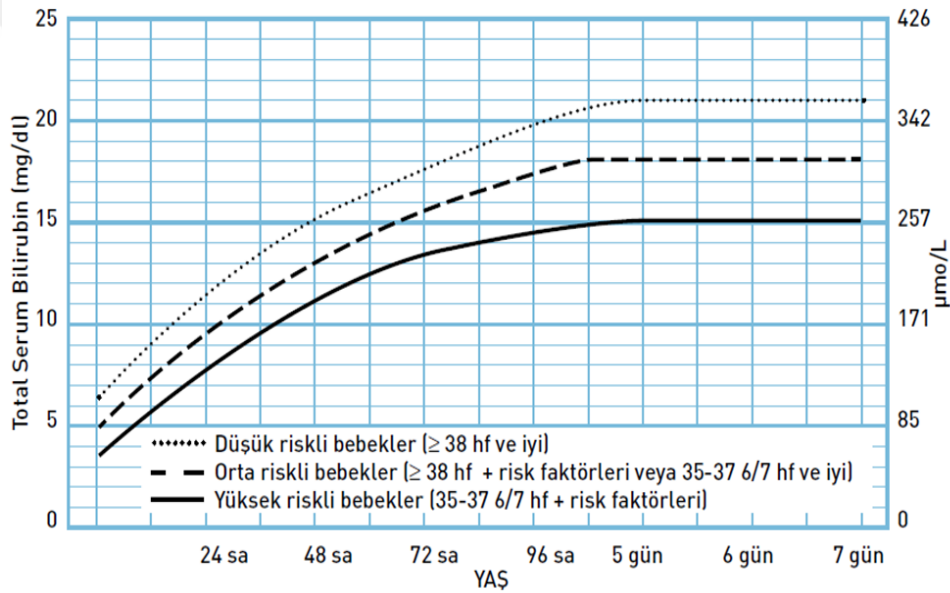
Tedavi düzenlenirken gestasyonel yaşı 35 haftadan büyük olan yenidoğanların hem gebelik haftasını, hem de risk faktörlerini birlikte değerlendiren American Academy of Pediatrics eğrilerinin (36), gestasyonel yaşı 35 haftadan düşük olan yenidoğanlarda ise doğum kilosuna göre hazırlanan tabloların kullanılması uygundur (112).

İlk 24 saatte bilirubin seviyelerindeki hızlı yükselişte yenidoğanlar hemoliz açısından değerlendirilmelidir. Hem katabolizmasını ve bilirubin üretimini ETCOc lm direkt gösterir (113). Bilirubin düzeylerinin saatlik artış hızı hemoliz açısından önemli bir göstergedir. Bilirubin düzeyindeki saatte 0,2-0,5mg/dl artış hemoliz göstergesi olarak kabul edilir (2,114). Direkt Coombs testi (+) olması ile birlikte retikülosit sayısında yükseklik, hemogloblin ve hematokrit düzeylerindeki düşüş hemolizi destekleyen laboratuvar bulgularıdır (114).

### **A- Fototerapi**

Fototerapi, yüksek bilirubin düzeyini düşürüp normal bilirubin seviyelerine getirmek, kan değişimi ihtiyaını azaltmak ve kernikterus gelişmesini engellemek amacıyla kullanılır. Fototerapi, ışık enerjisinin belli dalga boyutlarını kullanarak bilirubin seviyesini düşürmektedir (115). 440-460 nm dalga boyundaki mavi ışık bilirubinin en iyi absorbe edildiği dalga boyudur. Fototerapinin etkili olabilmesi için verdiği enerjinin azami 5u/cm/nm olması gereklidir. Bu enerjiyi elde edebilmek için de ideal olarak en iyi absorbe edilen dalga boyu olan 440-460 nm ve renk olarak mavi ışık kullanılmalıdır. Işığın mesafesi 30-40 cm uzaktan olacak şekilde ayarlanmalıdır. İdeal dalga boyunda ve mesafade 40 uw/cm/nm şiddetinde verilmelidir (116,117). Aynı şekilde ideal olarak verilen tek yönlü fototerapinin farklı açılardan çok yönlü verilmesi tedavinin başarı şansını artırır (118).

Fototerapide tedavi kararı bilirubin seviyesi, bilirubin seviyesinin zamana göre yükselme hızı, doğum kilosu, gestasyonel yaş ve doğum sonrası yaşa ve risk faktörlerinin (Rh, ABO ve minör kan grupları uyumsuzluklarının varlığı, G6PD enzim eksikliği, asfiksinin varlığı, hipotermi, asidoz, sepsis, albumin düşüklüğü) varlığına göre verilir. Serum bilirubin düzeyi nörotoksosite açısından risk oluşturacak düzeylere yükseldiğinde fototerapi tedavisine başlanır. Amerikan Pediatri Akademisi'nin fototerapi için önerdiği bilirubin düzeyleri; 35 gebelik haftası ve üzerindeki bebeklerde Şekil 5'de (36), 35 gebelik haftası altındaki bebeklerde Tablo 1'de kullanılır (112).



**Şekil 5.** Postnatal yaşa göre gestasyonel yaşı 35 haftadan büyük olan yenidoğanlarda total bilirubin fototerapi tedavi düzeyleri (36)

Belirlenen sınırların üzerine çıkan bilirubin değerlerinde fototerapi açılması gerekmektedir. Tabloda belirtilen risk faktörleri: Rh, ABO ve minör kan grupları uyumsuzlukları, G6PD enzim eksikliği, albumin değerinin 3 gr/dl'nin altında olması, asfiksinin varlığı, belirgin uykuya meyil olması, sepsis, hipotermi, kan gazında asidoz varlığı. Yenidoğanın risksiz kabul edilmesi için bütün risk faktörlerinin dışlanması gerekmektedir aksi takdirde yenidoğan riskli kabul edilir. Fototerapi tedavi kararı alınırken serum total bilirubin seviyesine bakılır.



**Tablo 1.** Gestasyonel yaşı 35 haftandan küçük olan yenidoğanlarda total bilirubinun fototerapi tedavi düzeyleri (112)

<b>Doğum kilosu (gram)</b>	<b>24-48 saat</b>	<b>49-72 saat</b>	<b>&gt;72 saat</b>
<1000	4	5	6
1000-1499	5	7	8
1500- 1999	7	9	10
≥ 2000	8	12	14

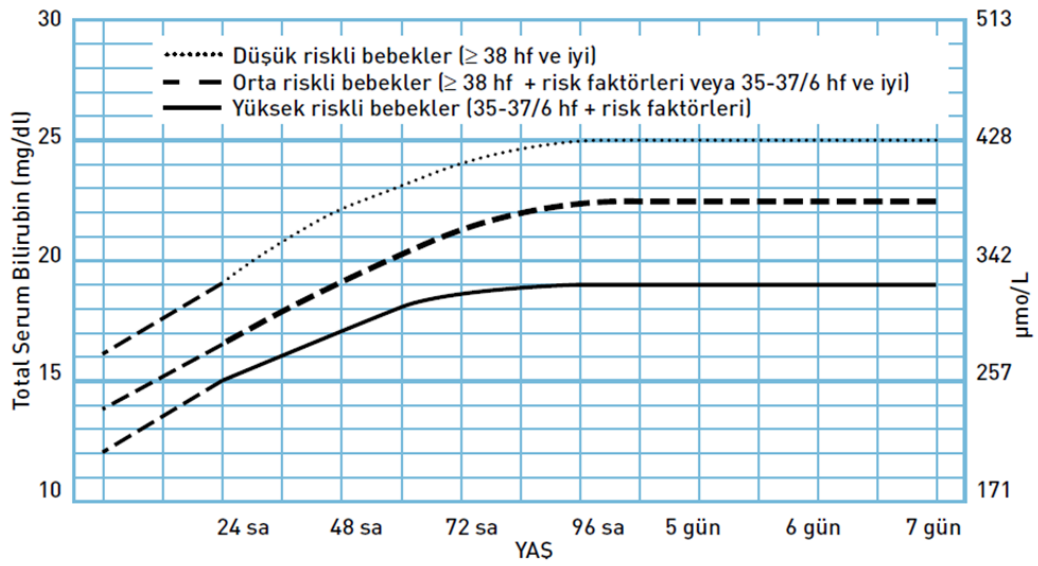
Tablo 1’deki gestasyonel yaşı 35 haftandan küçük olan yenidoğanlarda total bilirubinun fototerapi tedavi düzeylerini belirlemede eğer bebekte risk faktörü mevcut ise tabloda elde edilen değerden 2 birim düşük olacak şekilde fototerapi tedavisine başlanır. Risk faktörleri: Rh, ABO ve minör kan grupları uyumsuzlukları, G6PD enzim eksikliği, albumin değerinin 3 gr/dl’nin altında olması, asfiksünün varlığı, belirgin uykuya meyil olması, sepsis, hipotermi, kan gazında asidoz varlığı olarak tanımlanır. Bilirubin seviyesindeki düşüş hızı eğer saatte 0,5mg/dl’den fazla ise fototerapi tedavisi etkin ve ideal olarak kabul edilir (119,120).

Fototerapi tedavisi hastanın total serum bilirubin düzeyi, fototerapi sınırının 2-3 mg/dl alt seviyesine düştüğü zaman sonlandırılır (36).

Fototerapi tedavisi güvenilirdir. Fakat tedavinin bazı istenmeyen etkileri de mevcuttur. Bu yan etkiler şu şekildedir: Gözler kapatılmadan yapılan fototerapinin retinal dejenerasyona yol açabilmesi, sıvı kaybı, bronz bebek sendromu, kızarıklık, laktoz intoleransı, özellikle prematürelde hipokalsemi ve PDA riskinde artıştır (79,116). Fototerapinin ilerleyen dönemlerde istenmeyen etkileri olarakta: Astıma ve alerjik rinite yatkınlık oluşturduğu, konjunktivit riskini arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur (121).

## **B- Kan Değişimi**

Kan değişimi, ciddi yenidoğan hiperbilirubinemilerinde kullanılan başarılı ve riskli bir tedavi yöntemidir (122). Serum bilirubin seviyesinin kernikterus açısından belirlenen tedavi değerlerine ulaştığında hızlıca kan değişimi işlemi uygulanmalıdır (112). Amerikan Pediatri Akademisi'nin kan değişimi sınırı için belirlediği bilirubin düzeyleri; 35 gebelik haftası ve üzerindeki bebeklerde Şekil 6'da (36), 35 gebelik haftası altındaki bebeklerde Tablo 2' de verilmiştir (112).



**Şekil 6.** ≥35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre kan değişimi yapılması gereken hastaların bilirubin sınırları (36)

Tabloda belirtilen risk faktörleri: : Rh, ABO ve minör kan grupları uyumsuzlukları, G6PD enzim eksikliği, albumin değerinin 3 gr/dl'nin altında olması, asfiksinin varlığı, belirgin uykuya meyil olması, sepsis, hipotermi, kan gazında asidoz varlığı.

**Tablo 2.** Gebelik haftası 35 haftanın altında olan bebeklerde kan değişimi için bilirubin düzeyleri (112)

Doğum	24-48	49-72	>72
-------	-------	-------	-----

<b>kilosu (gram)</b>	<b>saat</b>	<b>saat</b>	<b>saat</b>
<1000	10	11	12
1000-1499	12	14	16
1500- 1999	15	16	17
$\geq 2000$	17	18	19

Yoğun fototerapiye rağmen total serum bilirubin düzeyinde beklenen düşüş olmuyorsa ya da giderek yükseliş mevcut ise, kernikterus riski kan değişimi işleminin yaratacağı riskten daha fazla ise ya da kernikterus gelişmiş ve bulguları mevcut ise kan değişimi işleminin hızlıca yapılması gerekmektedir (8).

Albumin düzeyleri düşük olduğunda kan değişimi açısından daha dikkatli olunmalıdır. Çünkü albümine bağlanamayan serbest bilirubin miktarı artacağından daha düşük bilirubin düzeylerinde bile kanda yüksek serbest bilirubin miktarı olacağından kernikterus gelişme riski normal albümin düzeylerine göre daha fazladır. Bilirubin/albumin oranı kan değişimi kararı verdirmez fakat yenidoğanlarda total serum bilirubin seviyeleri ile birlikte, tedavi kararını desteklemek için kullanılır. Hipoalbuminemi olan hiperbilirubinemili hastalarda albumin infüzyonu önerilmemektedir (114).

Kan değişimi yapılması için hastaya öncesinde santral katater yerleştirilir. Daha sonra bu kateter aracılığıyla yenidoğandan kan alımı ve alınan kanın yerine plazma ile karıştırılmış eritrosit veya tam kan verilmesi gerçekleştirilir. Yenidoğanın kan hacminin yaklaşık iki katı bu da 160-170 ml/kg'a denk gelir ve bu miktar kan ile kan değişimi işlemi yapılır. Verilen kan ışınlanıp filtrelendir, yenidoğanda hipotermiyi önlemek amacıyla kan ısıtıcısında ısıtılır ya da oda ısısında bir süre bekletilir (123). Kan değişimi işleminde bir defa da alınan ya da verilen kan volumü 5 ml/kg'ı geçmemelidir. Kan değişim işleminde verilen ya da alınan kan volum hızı 2 mL/kg/dk'dan fazla olmamalıdır. Bunun nedeni eğer bu hız aşılsa kan basıncından kaynaklı intrakraniyal basınçta artış ve azalışlar meydana gelir (123). Kan değişimi işlemi sayesinde bebeğin duyarlanmış eritrositlerinin büyük çoğunluğu

duyarlanmamış eritrositlerle deęiřir. Bu deęiřimde serum bilirubin düzeyinde belirgin bir dūřuře sebep olur (26).

Serum elektrolitlerine, bilirubine ve kan şekerine kan değişimi işlemi yapılırken belli aralıklarla bakılmalıdır. Çünkü işlem sırasında hipokalsemi ve hipoglisemi meydana gelebilir (124).

Kan değişimi işlemi riskli bir işlemdir ve komplikasyonlar görülebilir. Bu komplikasyonlar; işlem sırasında yenidoğan apneye girebilir, tansiyon dengesizlikleri görülebilir, kalp tepe atımı yavaşlayabilir, elektrolit bozuklukları görülebilir, kan şekeri düzensizlikleri görülebilir, trombositopeni, koagulasyon bozuklukları, dissemine intravasküler koagülasyon, metabolik asidoz, tromboemboli, beslenme bozukluğu, nekrotizan enterokolit, sepsis görülebilir. Ölüm riski ise sağlıklı bebeklerde %1 iken riskli bebeklerde %12'dir (125).

Kan değişiminin kullanımı fototerapi tedavisinin sık ve ideal şekilde kullanımından kaynaklı büyük oranda azalma göstermiştir. Bu azalma kan değişimi işleminden kaynaklanan olası mortalite ve morbidite riskinin grlme sıklığını da azaltmıştır (33,126).

### **C- Farmakolojik Tedavi**

Yenidoğan sarılığını tedavi etmekte kullanılan ajanlar; bilirubin oluşmasını engelleyici etki (Kalay protoporfirin ve mezoporfirin, çinko protoporfirin ve mezoporfirin), bilirubin atılım sürecini hızlandırıcı etki (Fenobarbital, Etanol, Klorokin, Antihistaminikler, Klofibrat, Antipirin), enterohepatik dolaşımı engelleyici etki (Agar, Aktif kömür, Kolestramin, Polivinil pironidil, Bilirubin oksidaz) ve IVIG'tir (127).

Hiperbilirubinemi tedavisinde sık kullanılanlar; fenobarbital, intravenöz immunglobulin (IVIG) ve metalloporfirinlerdir.

#### **1. Fenobarbital:**

Fenobarbital mikrozomal enzimlerin güçlü bir indükleyicisidir. Bu güçlü indüksiyonu Glukuronil transferaz enzimini indükleyerek yapar. Bu mekanizma ile

bilirubin konjugasyonunu, atılımını ve safra akışını artırır bu da bilirubin metabolizmasının tüm basamaklarını etkilediği anlamına gelir. Ayrıca fenobarbital Crigler Najjar hastalığının tanı ve tedavisinde kullanılır (24).

Antenatal dönemde profilaksi amacıyla verilen 100 mg fenobarbitalin yenidoğanların yarısında sarılığı azalttığı görülmüştür (128).

İstenmeyen etkileri nedeniyle fenobarbital rutinde kullanılmamaktadır. Sadece yüksek riskli durumlarda kullanımı önerilmektedir.

## **2. İntravenöz İmmunglobulin:**

Coombs testi pozitif Rh veya ABO uyumsuzluğunda, minör kan grubu uyumsuzluklarında, intrauterin transfüzyon yapılmış yenidoğanlarda intravenöz immunglobulin tedavisi kullanılabilir. IVIG yoğun fototerapiye rağmen düşmeyen hiperbilirubinemi seviyelerinde, bilirubin düzeyi kan değişimi uygulanmaya yakın değerlerde olan yenidoğanlarda geç kalınmadan hızlı bir şekilde 0,5-1 gr/kg dozunda ve süre olarak 2 saatte verilmelidir, gerektiğinden en erken 12 saat sonra olmak üzere tekrarlanabilir (36).

Yenidoğanlarda IVIG tedavisinin yüksek dozda verilmesi yani 0,5 g/kg'dan kullanılması kan değişimi ihtiyacını azaltır. Bunu bilirubin yükselme hızını yavaşlatarak ve maksimum bilirubin düzeylerini düşürerek yapar (18,19). IVIG'in hemolizi retikuloendotelial Fc reseptörlerini bloke etme mekanizmasıyla engellediği düşünülmektedir.

Özel durum olarak Rh uygunsuzluğuna bağlı hemolitik hastalığın yönetimi şu şekildedir; Doğumdan önce hazırlık yapılmalıdır. Öncelikle donörden verilecek olan kan hazırlığı yapılmalıdır. Daha sonrasında doğum odasında kan değişimi yapılabileceği için ekipmanlar hazırlanır ve ihtiyaç olabileceği için IVIG hazırda bulundurulmalıdır. Aynı şekilde ihtiyaç olabileceğinden yenidoğan resüsitasyonu konusunda deneyimli bir kadro hazırda bulunmalıdır. Bebek doğar doğmaz; yoğun bir şekilde fototerapi tedavisine başlanır ve hastaya hızlıca farmakolojik tedavi olarak IVIG verilir. Göbek kordonundan alınan kandan hemoglobin (Hb) ve STB düzeyi bakılır, 38 haftanın üstünde doğan yenidoğanlarda yoğun fototerapiye başlanır ve bir

yandan göbek kordonundan alınan kanda bilirubin 6 mg/dL'nin üzerinde ve Hb değeri 10 g/dL'den az ise kan değişimi için hazırlığa başlanır. Yoğun fototerapiye ve IVIG tedavisine rağmen STB artışı saatte 0,5 mg/dL'den fazla ise hızlıca kan değişimi yapılır (129).

### **3. Metalloporfirinler**

Hem oksijenaz enzimini kompetatif şekilde inhibe eden metalloporfirinler bilirubin sentezini bu mekanizma ile yavaşlatırlar. En etkili metalloporfirin, bilirubini iyi bir şekilde düşürdüğünden dolayı Kalay(Sn)'dir (130,132). Tedavide tek doz 6 µmol/kg kullanılır. Fototerapi ile birlikte uygulanan Sn-mezoporfirinin bazı yenidoğanlarda geçici eritemler yaptığı görülmüştür. Metalloporfirinlerin günümüzde rutin kullanımı mevcut değildir (24).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 08.08.2019 tarihli ve 02 karar no ile onay alınarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışma Ocak 2017- Haziran 2019 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuş ve yenidoğan uzamış sarılığı tanısı almış, term (37 hafta ve üzerinde) doğan 112 yenidoğan üzerinde yapılmıştır. Uzamış sarılık tanısı konulan 256 term yenidoğanın 107'sinin düzenli takibi olmadığı, 37'sinin de çalışmadan dışlama kriteri bulunduğu için 144 uzamış sarılık tanısı alan yenidoğan çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilen 112 yenidoğanın dosyalarından retrospektif olarak detaylı verileri toplandı.

#### **Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri;**

- 37 hafta ve üzerinde olan term yenidoğanlar ve doğum kilosu 2500 gram üstü olan yenidoğanlar
- Total bilirubin değeri 14. günden sonra 5 mg/dL üzerinde olan hastalar.

#### **Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri;**

- Kromozomal veya doğumsal anomalileri bulunan yenidoğanlar
- Direkt bilirubin düzeyi total bilirubinin %20'sinden yüksek veya 2 mg/dL'nin üstünde saptanan olgular,
- Hayatı tehdit eden akut sorunu olan olgular
- 14-21. gün, 22-28.gün, 29-35.günlerde ki takiplerde düzenli takibi bulunmayan olgular.

Yenidoğanların dosyalarından prenatal, natal ve postnatal özellikleri tespit edildi. Prenatal öykülerinde annelerin preeklampsi, erken membran rüptürü ve diyabet öyküleri, antibiyotik kullanımını, sigara ve alkol kullanıp kullanmadığı değerlendirildi.

Doğum öykülerinden doğum tarihi, doğum ağırlığı, gestasyonel yaş, cinsiyet, doğum şekli, travmatik doğum öyküsü olup olmadığı değerlendirildi. Soygeçmiş özelliklerinden anne-baba akrabalığı, anne yaşı ve kardeşlerdeki sarılık öyküleri ve kardeşlerinde sarılık nedeniyle fototerapi alma öyküleri, splenektomi, karaciğer hastalığı, safra taşı olan birey varlığı değerlendirildi. Annelerin parite sayısı, ilk gebelik olup olmadığı ve eğitim düzeyleri değerlendirildi. Postnatal izlem süreleri, aldıkları tedavi ve tedavi süreleri, hastanede yatış öyküleri değerlendirildi. Ayrıca beslenme şekilleri değerlendirildi. Uzamış sarılık tanısı olan hastaların yapılmış olan takiplerinden 14-21. gün, 22-28. gün ve 29-35. gün aralıklarında bakılmış tartıları ve transkutan bilirubin düzeyleri değerlendirildi.

Laboratuvar bulgularından anne-bebek kan grubu, direkt coombs testi, retikülosit yüzdesi, 14. gündeki total, direkt ve indirekt bilirubin değeri, hemoglobin, hematokrit, idrarda redüktan madde, G6PD düzeyi, tiroid fonksiyon testleri (tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest tiroksin (sT4)), sodyum, aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), C-reaktif protein(CRP) değeri, tam idrar tetkiki, idrar kültürü ve kan kültürü değerlendirildi.

İdrarın mikroskopik incelemesinde her sahada beşten fazla lökosit görülmesi ile birlikte alınan steril idrar kültüründe 100,000 koloni/ml ve üzeri koloni ve tek tip mikroorganizma veya şüpheli pozitifliklerde steril idrar sondası ile kateterizasyonda idrar kültüründe 10.000 koloni/ml ve üzeri koloni ve tek tip mikroorganizma üremesi idrar yolu enfeksiyonu olarak kabul edildi.

Serbest T4 düzeyinin 0,9 ng/dL'den düşük ve TSH'nin 20 mIU/mL'den yüksek, takibinde tiroid hormon replasmanı başlanan hastalar konjenital hipotroidi olarak kabul edildi.

ABO kan grubu uyumsuzluğu tanısı, Anne kan grubu O iken bebek kan grubu A veya B kan grubu, Rh uygunsuzluğu tanısı ise Rh negatif anne, Rh pozitif yenidoğanlarda; Direkt Coombs Testi (+) ya da (-) olan yenidoğanın, ilk 24 saatinde başlayan indirekt hiperbilirubinemi, hafif anemi ve retikülositoz, periferik yaymada hemoliz bulguları olması ve uzamış sarılık için yapılan diğer tetkiklerin normal saptanması durumunda konulmuştur.



G6PDH düzeyinin 6,75-14,71 U/gr hemoglobin değer aralığının altındaki yenidoğanlarda enzim eksikliği tanısı olarak kabul edildi.

Sepsis klinik bulgularıyla birlikte lökositoz/lökopeni, CRP pozitifliği ve kan kültürde üreme olması sepsis tanısı olarak kabul edildi.

Geç tip anne sütü sarılığı tanısı ise, tüm etiyolojik nedenlerin ekartasyonu sonucu sadece anne sütü ile beslenen sağlıklı yenidoğanlarda tanı olarak kabul edildi.

Hastanemizde uzamış sarılık takiplerinde transkutan bilirubin ölçümü Drager JM-105 sarılık ölçer cihazıyla yapılmaktadır. Uzamış sarılıklı bebekler biliubin değerlerine göre haftalık takiplere çağrılmaktadır. Çalışmaya alınan yenidoğanların ilk tanı, 14-21, 22-28 ve 29-35. günler arasındaki takiplerindeki transkutan bilirubin ölçüm sonuçları kaydedildi. Hastaların aynı takip günlerinde tartı takipleri de yapılmıştı. Total bilirubin düzeyi 5 mg/dL'nin altına düşen yenidoğanlar takipten çıkarılmıştı.

Uzamış sarılıkta, sarılığın süresinin uzamasındaki nedenleri değerlendirebilmek için istatistiksel analizde hastalar kategorize edilerek gruplara ayrıldı.

- Grup 1: Transkutan bilirubin değeri, 14-21. günlerdeki takiplerde 5mg/dl'nin altına düşen grup.
- Grup 2: Transkutan bilirubin değeri, 22-28. günlerdeki takiplerde 5 mg/dl'nin altına düşen grup.
- Grup 3: Transkutan bilirubin değeri, 29-35 günlerdeki takiplerde 5 mg/dl'nin altına düşen grup.
- Grup 4: Transkutan bilirubin değeri, 29-35 günlerdeki takiplerde hala 5 mg/dl'nin üstünde devam eden grup.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphirowilk testi ile test edildi. Normal dağılıma sahip özelliklerin 2 bağımsız grupta karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılmayan özelliklerin 2 bağımsız grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney u testi kullanılmıştır. Ayrıca sayısal verilerin 2 den fazla bağımsız grupta karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren özellikler için Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve LSD çoklu karşılaştırma testleri, normal dağılmayan özellikler için ise

Kruskal Wallis testi ve All pairwise çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Nitel değişkenler arasındaki ilişki Ki kare testleri ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı ve % değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS Windows version 24.0 paket programı kullanılmış ve  $P<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



## 4. BULGULAR

Çalışma Ocak 2017- Haziran 2019 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuş ve yenidoğan uzamış sarılığı tanısı almış term (37 hafta ve üzerinde) doğan ve doğum tartısı 2500 gr üzerinde olan 112 yenidoğan üzerinde yapıldı. Uzamış sarılık tanısı konulan 112 yenidoğanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

### Dermografik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen 112 yenidoğanın demografik özellikleri şu şekildedir; Hastaların 63'ü erkek (%56,3) 49'u kız (%43,8) idi. Doğum ağırlıklarının ortalaması  $3335\pm350$  gram (minimum:2500, maksimum:4300) olduğu görüldü. Gestasyon haftası ortalaması  $38,6\pm0,6$  (minimum: 37, maksimum: 41,6) olduğu görüldü (Tablo 3).

**Tablo 3.** Dermografik özellikler

Özellik		n	%
Cinsiyet	Erkek	63	56,30
	Kadın	49	43,80
		<b>Ortalama±SS</b>	<b>Min-Max</b>
<b>Doğum ağırlığı (gr)</b>		3335±350	2500-4300
<b>Gestasyon yaşı (hafta, gün)</b>		38,6±0,6	37,0-41,6

## Soy Geçmişe Ait Özellikler

Anne yaşlarının ortalamaları  $25,64 \pm 4,18$  (minimum:19, maksimum:36) olduğu görüldü. Annelerin eğitim düzeyleri şu şekildeydi; okuryazar olmayan 14 (%12,5), ilkokul mezunu 16 (%14,3), lise mezunu 61 (%54,5), lisans mezunu 21 (%18,8). 112 yenidoğanın 18'inin (%16,1) anne ve babasında 2. derecede akrabalık mevcuttu, 39'un (%34,8) kardeşinde de sarılık öyküsü mevcuttu. Bu 38 sarılık öyküsü mevcut olan hastanın 18'ininde (%16,1) fototerapi almak için hastaneye yatış öyküsü mevcuttu. Çalışmaya alınan yenidoğanların 4'ünün (%3,6) 1. derece yakınlarında orak hücreli anemi öyküsü, 1'inde (%0,9) splenektomi öyküsü, 4'ünde (%3,6) safra taşı öyküsü mevcuttu. Aile üyelerinde karaciğer hastalığı öyküsü olan herhangi bir birey mevcut değildi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Soy geçmişe ait bulgular

Özellik	n	Ortalama $\pm$ SS (Min-max)	
Anne yaşı	112	25,64 $\pm$ 4,18 (16-36)	
Anne eğitim düzeyi	n	%	
Okur Yazar Değil	14	12,5	
İlkokul Mezunu	16	14,3	
Lise Mezunu	61	54,5	
Lisans Mezunu	21	18,8	
Anne babada akrabalık	Var	18	16,10
	Yok	94	83,90
Kardeşlerinde sarılık öyküsü	Var	39	34,80
	Yok	73	65,20
Kardeşlerinde sarılık nedeniyle hastaneye yatış	Var	18	16,10
	Yok	94	83,90
Aile üyelerinde anemi	Var	4	3,60
	Yok	108	96,40
Aile üyelerinde splenektomi	Var	1	0,90
	Yok	111	99,10
Aile üyelerinde safra taşı	Var	4	3,60
	Yok	108	96,40
Aile üyelerinde karaciğer hastalığı	Var	0	0
	Yok	112	100

## Prenatal Döneme Ait Özellikler

Annelerin 35'inin (%31,3) ilk gebelikleri olduğu görüldü. Annelerin 12'sinde (%10,7) preeklampsi, 5'inde (%4,5) diyabetes mellitus, 8'inde (%7,1) erken membran rüptürü, 8'inde (%7,1) idrar yolu enfeksiyonu mevcuttu, 4 (%3,6) annenin gebeliğinde antibiyotik kullanımı mevcuttu. Anneye ait alışkanlıklarda ise 12 (%10,7) anne gebeliğinde sigara kullanmış, 1 (%0,9) annede gebeliğinde alkol kullanmıştır (Tablo 5).

**Tablo 5.** Prenatal döneme ait bulgular

Özellik		n	%
İlk gebelik	Evet	35	31,3
	Hayır	77	68,8
Annede diyabetes mellitus	Var	5	4,5
	Yok	107	95,5
Annede preeklampsi	Var	12	10,7
	Yok	100	89,3
Annede erken membran rüptürü	Var	8	7,1
	Yok	104	92,9
Gebelikte antibiyotik kullanımı	Var	4	3,6
	Yok	108	96,4
Annenin gebelikte sigara kullanımı	Var	12	10,7
	Yok	100	89,3
Annenin gebelikte alkol kullanımı	Var	1	0,9
	Yok	111	99,1

## Natal Döneme Ait Özellikler

Gebelik haftasına göre doğum kilosu 10 persentilin altında olan (SGA) 5 %4,5, gebelik haftasına göre doğum kilosu 10-90 persentilin arasında olan (AGA) 101 %90,2, gebelik haftasına göre doğum kilosu 90 persentilin üstünde olan (LGA) 6 %5,4 olarak görüldü. Doğum şekillerine bakıldığında 52'sinin (%46,4) normal spontan vajinal yolla doğduğu, 60'ının (%53,6) sezaryen ile doğdukları öğrenildi. Yenidoğanların hiç birinde travmatik doğum öyküsüne rastlanmadı (Tablo 6).

**Tablo 6.** Natal döneme ait bulgular

Özellik		n	%
Gebelik haftasına göre	SGA	5	4,5
	AGA	101	90,2
	LGA	6	5,4
Doğum şekli	NVSY	52	46,4
	CS	60	53,6
Travmatik doğum	Var	0	0
	Yok	112	100

### Postnatal Döneme Ait Özellikler

Yenidoğanların beslenme şekillerine bakıldığında sadece anne sütü ile beslenen bebek sayısı 95 (%84,8), anne sütü+mama ile beslenenlerin sayısı 17 (%15,2) olduğu görüldü. Sadece mama alan bebek yoktu. Sarılık nedeniyle 26 (%23,2) hastanın hastaneye yatış öyküsü olup 86 (%76,8) hastanın yatışı bulunmamaktadır (Tablo 7).

**Tablo 7.** Postnatal döneme ait bulgular

Özellik		n	%
Beslenme	Anne Sütü	95	84,8
	Mama+Anne Sütü	17	15,2
Sarılık nedeniyle hastaneye yatış	Var	26	23,2
	Yok	86	76,8

### Laboratuvar Sonuçları

Hastaların takiplerinde bakılan transkutan bilirubin değerleri şu şekildedir; 14. gün transkutan bakılan bilirubin değerleri  $11,73 \pm 2,49$  mg/dl (minimum: 6,37 mg/dl, maksimum; 16,90 mg/dl), 14-21. günler arasında hastaların ikinci takiplerinde bakılan transkutan bilirubin değeri  $8,75 \pm 3,50$  mg/dl (minimum: 2,70 mg/dl, maksimum: 14,20 mg/dl), 22-28. günler arasında bakılan üçüncü takiplerindeki transkutan bilirubin değerleri  $7,43 \pm 3,00$  mg/dl (minimum: 2,20 mg/dl, maksimum: 12,80 mg/dl), 29-35. günler arasında bakılan dördüncü takiplerindeki bakılan

trankutan bilirubin değerleri  $5,59 \pm 2,00$  mg/dl (minimum: 2,00 mg/dl, maksimum: 9,90 mg/dl) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Bilirubin takipleri

<b>Total Bilirubin (mg/dl)</b>	<b>Ortalama</b>	<b><math>\pm</math>SS</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>
<b>14. gün</b>	11,73	2,49	6,37	16,90
<b>14-21. gün</b>	8,75	3,50	2,70	14,20
<b>22-28. gün</b>	7,43	3,00	2,20	12,80
<b>29-35.gün</b>	5,59	2,00	2,80	9,90

112 yenidoğanın 14. gün bakılan laboratuvar parametreleri Şu Şekildedir: hemoglobin değeri  $13,28 \pm 1,90$  g/dl (minimum: 8,40 g/dl, maksimum: 16,90 g/dl), hematokrit yüzdesi  $\%39,3 \pm 5,7$  (minimum:  $\%25,2$ , maksimum:  $\%51,1$ ), trombosit sayısı  $357152 \pm 124367$  mm<sup>3</sup> (minimum: 112000 mm<sup>3</sup>, maksimum: 771000 mm<sup>3</sup>), retikülosit yüzdesi  $\%0,97 \pm 0,42$  (minimum:  $\%0,28$ , maksimum:  $\%2,98$ ), sodyum  $138 \pm 3$  mEq/L (minimum: 133 mEq/L, maksimum: 148 mEq/L ), alanin aminotransferaz (ALT)  $19,21 \pm 9,09$  U/L (minimum: 6,0 U/L, maksimum: 66,0 U/L), aspartat aminotransferaz (AST)  $46,62 \pm 21,97$  birim/L (minimum: 5,0 birim/L, maksimum: 122,0), serbest tiroksin (sT4)  $1,31 \pm 0,30$  ng/dl (minimum: 0,23 ng/dl, maksimum: 1,96 ng/dl), tiroid uyarıcı hormon (TSH)  $5,21 \pm 5,71$  mIU/L (minimum: 1,13 mIU/L, maksimum: 38,20 mIU/L), C-reaktif protein (CRP)  $3,49 \pm 1,84$  mg/L (minimum: 3,02 mg/L, maksimum: 16,03 mg/L) (Tablo 9).

**Tablo 9.** Laboratuvar sonuçları -1

<b>Özellik</b>	<b>Ortalama</b>	<b>±SS</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	13,2	1,90	8,40	16,90
<b>Hematokrit (%)</b>	39,3	5,7	25,2	51,1
<b>Retikülosit Yüzdesi (%)</b>	0,97	0,42	0,28	2,98
<b>Sodyum(mEq/L)</b>	138	3	133	148
<b>ALT (U/L)</b>	19,21	9,09	6,00	66,00
<b>AST (birim/L)</b>	46,62	21,97	5,00	122,00
<b>ST4 (ng/dl)</b>	1,31	0,30	0,23	1,96
<b>TSH (mIU/L)</b>	5,21	5,71	1,13	38,20
<b>CRP (mg/L)</b>	3,49	1,84	3,02	16,03

Hastalardan alınan tam idrar tetkiklerinden elde edilen veriler bu şekildedir. Lökosit sayısının 5'ten fazla olan hasta sayısı 12 (%10,7), nitrit pozitifliği olan hasta sayısı 1 (%0,9), lökosit esteraz pozitifliği olan hasta sayısı 6 (%5,4), idrar kültüründe üreme olan hasta sayısı 11(%9,8)'idi. Galaktozemi araştırılması amacıyla bakılan idrarda redükten madde 3 (%2,7) pozitiflik gösterdi ve bu hastalardan bakılan idrar şeker kromatografisi normal olarak yorumlandı. Sepsis araştırılması nedeniyle alınan kan kültürlerinin 3 (%2,7)'ünde üreme mevcuttu (Tablo 10).

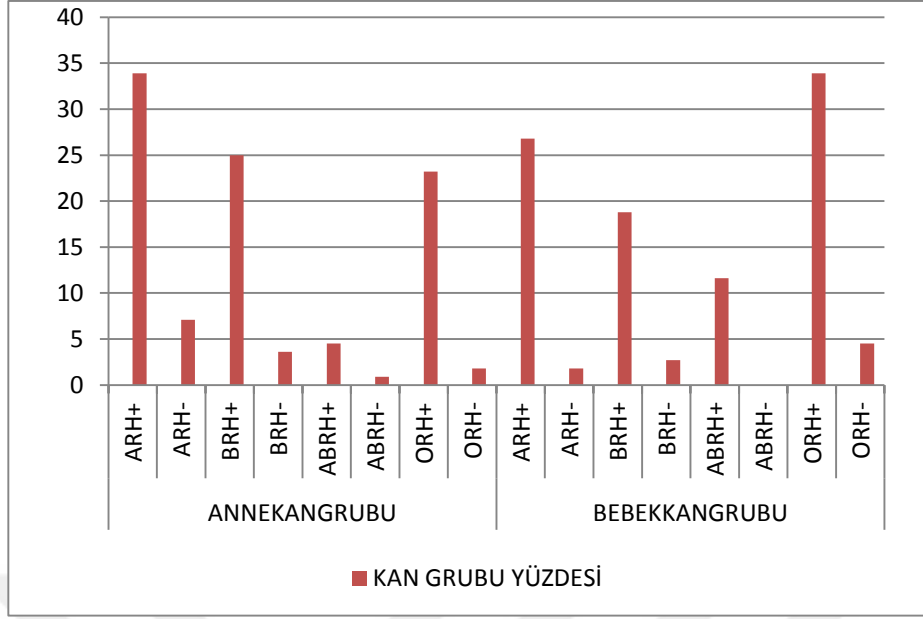


**Tablo 10.** Laboratuvar sonuçları-2

<b>Özellik</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Tit lökosit</b>	<5	100	89,3
	>5	12	10,7
<b>Tit nitrit</b>	+	1	0,9
	-	111	99,1
<b>Tit lökositesteraz</b>	+	6	5,4
	-	106	94,6
<b>İdrar kültürü</b>	Üreme Var	11	9,8
	Üreme	101	90,2
<b>İdrarda redükktan madde</b>	+	3	2,7
	-	109	97,3
<b>İdrar şeker kromatografisi</b>	Normal	112	100
<b>Kan kültürü</b>	Üreme Var	3	2,7
	Üreme	109	97,3

Anne kan gruplarına bakıldığında; en sık ARh+ 38 (%33,9) olmakla birlikte, ARh- 8 (%7,1), BRh+ 28 (%25), BRh- 4 (%3,6), ABRh+ 5 (%4,5), ABRh- 1(%0,9), ORh+ 26(%23,2), ORh- 2(%1,8) olarak görüldü.

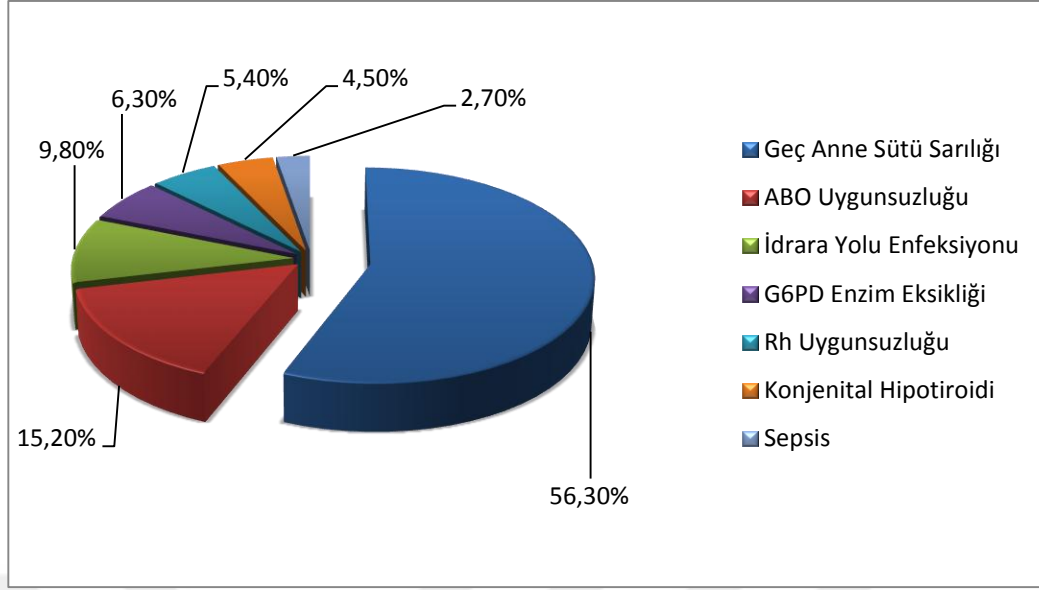
Yenidoğanların kan gruplarına bakıldığında; en sık ORh + 38 (%33,9) olmakla birlikte, ORh- 5(%4,5), ARh+ 30 (%26,8), ARh- 2 (%1,8), BRh+ 21 (%18,8), BRh- 3 (%2,7), ABRh+ 13 (%11,6), ABRh- 0 şeklinde görüldü (Şekil 7).



Şekil 7. Anne ve bebek kan grupları

### Etiyolojik Nedenler

Yenidoğanlardan alınan öykü, fizik muayene ve tetkikler sonucunda saptanan uzamış sarılık etiyojileri bu şekildedir; ABO uyumsuzluğu 17 (%15,2), Rh uyumsuzluğu 6 (%5,4), idrar yolu enfeksiyonu 11 (%9,8), konjenital hipotiroidi 5 (%4,5), G6PD enzim eksikliği 7 (%6,3), sepsis 3 (%2,7) ve tüm bu nedenlerin ekartasyonu sonucu tanısı konulan ve en sık etiyojistik neden olan geç tip anne sütü sarılığı 63 (%56,3) olarak görüldü (Şekil 8).



**Şekil 8.** Etiyolojik nedenler

### **Tedavi**

Uzamış sarılık tanısı alan 112 yenidoğanın aldığı tedaviler şu şekildedir; Hastaların 26 (%23,2) si yani tümü fototerapi almıştır. Yatan hastaların aldıkları fototerapi süresine göre ayrımları şu şekildedir; 8-16 saat fototerapi alan 20 (%78,6), 17-24 saat fototerapi alan 4 (%14,3), 24 saatten fazla fototerapi alan 2 (%7,1) hastadır. Hastaların 1'i (%0,9) IVIG tedavisi almıştır. Hastaların hiç birine kan değişimi uygulanmamıştır ve hiçbir hastaya fenobarbital tedavisi verilmemiştir (Tablo 11) .

**Tablo 11.** Sarılık nedeniyle alınan tedavi

Özellik		n	%
<b>Fototerapi</b>	Aldı	26	23,2
	Almadı	86	76,8
<b>Fototerapi süresi (saat)</b>	0-16	20	78,6
	16-24	4	14,3
	>24	2	7,1
<b>IVIG</b>	Aldı	1	0,9
	Almadı	111	99,1
<b>Kan değişimi</b>	Yapıldı	0	0
	Yapılmadı	112	100
<b>Fenobarbital</b>	Aldı	0	0
	Almadı	112	100

Uzamış sarılık tanısı alan hastaların haftalık bakılan transkutan bilirubin takiplerinde bilirubin değerleri 5mg/dl'nin altına düşen hastalar takipten çıkarıldı. Takiplerde bilirubin değeri 5mg/dl'nin altına düşüp uzamış sarılık tanısı alıp iyileşen hastaların sayıları şu şekildedir; 14-21. gün bakılan takiplerde 112 hastadan 34 ünün bilirubin değeri 5mg/dl'nin altına düşmüştür ve bu 34 hasta takipten çıkarılmıştır. Kalan 78 hastanın bakılan 22-28. gün takiplerinde 30 hastanın bilirubin değeri 5mg/dl nin altına düşerek bu 30 hasta takipten çıkarılmış ve geriye 48 hasta kalmıştır. 29-35 gün takiplerinde transkutan olarak bakılan bilirubin değeri 26 hastada 5mg/dl nin altına düşmüştür ve kalan 22 hastanın da uzamış sarılığı 35 günün üzerinde sürmüştür (Tablo 12).

**Tablo 12.** Takiplerde uzamış sarılığa düzelmeye

Total Bilirubin <5mg/dl		n	%
<b>14-21. gün</b>	Var	34	30,4
	Yok	78	69,6
<b>22-28. gün</b>	Var	30	38,5
	Yok	48	61,5
<b>29-35. gün</b>	Var	26	54,2
	Yok	22	45,8

Yaptığımız istatistiksel analizde hastaları kategorize ederek gruplara ayırdık.

- Grup 1: 14-21. günlerdeki takiplerde bakılan transkutan bilirubin değeri 5mg/dl'nin altına düşen grup.
- Grup 2: 22-28. günlerdeki takiplerde bakılan transkutan bilirubin değeri 5 mg/dl'nin altına düşen grup.
- Grup 3: 29-35 günlerdeki takiplerde bakılan transkutan bilirubin değeri 5 mg/dl'nin altına düşen grup.
- Grup 4: 29-35 günlerdeki takiplerde bakılan transkutan bilirubin değeri 5 mg/dl'nin üstünde olanlar yani uzamış sarılığ 35. günden uzun süren grup.

Grupların cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı ve gebelik haftasına göre doğum kilosu kategori dağılımlarının uzamış sarılık süresi ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanamamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 13-14).

**Tablo 13.** Uzamış sarılık sürelerinin dermografik özelliklerle ilişkisi

		Uzamış sarılık süresi								p
		Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	18	52,9	17	56,7	15	57,7	13	59,1	0,969
	Kadın	16	47,1	13	43,3	11	42,3	9	40,9	
Doğum şekli	NVSY	16	47,1	15	50,0	13	50,0	8	36,4	0,769
	CS	18	52,9	15	50,0	13	50,0	14	63,6	
Doğum ağırlığı (gr)	2500-3999	33	97,1	25	83,3	24	92,3	21	95,5	0,201
	>4000	1	2,9	5	16,7	2	7,7	1	4,5	
Gebelik haftasına göre doğum kilosu	SGA	1	2,9	0	0,0	2	7,7	2	9,1	0,307
	AGA	33	97,1	27	90,0	23	88,5	18	81,8	
	LGA	0	0,0	3	10,0	1	3,8	2	9,1	

P değeri Ki kare (Kesin Exact) testinden elde edilmiştir.

**Tablo 14.** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin dermografik özelliklerle ilişkisi

		Uzamış sarılık süreleri				
		Grup 1		Grup 2-3-4		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	18	52,9	45	57,7	0,641
	Kadın	16	47,1	33	42,3	
Doğum şekli	NVSY	16	47,1	36	46,2	0,930
	CS	18	52,9	42	53,8	
Doğum ağırlığı (gr)	2500-3999	33	97,1	70	89,7	0,190
	>4000	1	2,9	8	10,3	
Gebelik haftasına göre doğum kilosu	SGA	1	2,9	4	5,1	0,210
	AGA	33	97,1	68	87,2	
	LGA	0	0,0	6	7,7	
		Grup 1-2		Grup 3-4		P
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	35	54,7	28	58,3	0,700
	Kadın	29	45,3	20	41,7	
Doğum şekli	NVSY	31	48,4	21	43,8	0,623
	CS	33	51,6	27	56,3	
Doğum ağırlığı (gr)	2500-3999	58	90,6	45	93,8	0,547
	>4000	6	9,4	3	6,3	
Gebelik haftasına göre doğum kilosu	SGA	1	1,6	4	8,3	0,204
	AGA	60	93,8	41	85,4	
	LGA	3	4,7	3	6,3	
		Grup 1-2-3		Grup 4		P
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	50	55,6	13	59,1	0,764
	Kadın	40	44,4	9	40,9	
Doğum şekli	NVSY	44	48,9	8	36,4	0,291
	CS	46	51,1	14	63,6	
Doğum ağırlığı (gr)	2500-3999	82	91,1	21	95,5	0,502
	>4000	8	8,9	1	4,5	
Gebelik haftasına göre doğum kilosu	SGA	3	3,3	2	9,1	0,320
	AGA	83	92,2	18	81,8	
	LGA	4	4,4	2	9,1	

P değeri Ki kare (Kesin Exact) testinden elde edilmiştir.

Anne eğitim düzeyi ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir (p=0,021). Lise üstü eğitim düzeyi bulunan annelerin bebeklerinde lise ve altı eğitim düzeyi bulunan anne bebeklerine göre haftalık sarılık takiplerinde sarılık daha kısa sürmüştür. Anne ve babada akrabalık ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir (p=0,048). Anne ve babalarında akrabalık olan yenidoğanlarda sarılığın daha uzun sürdüğü görülmüştür. Grupların kardeşlerinde sarılık öyküsü, kardeşlerinde sarılık nedeniyle yatış öyküsü, aile üyelerinde anemi, aile üyelerinde splenektomi, aile üyelerinde safra taşı öykülerinin kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanamamıştır (p>0,05) (Tablo 15).

**Tablo 15.** Uzamış sarılık sürelerinin soy geçmişle ilişkisi

		Uzamış sarılık süresi								p
		Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Anne eğitim düzeyi</b>	Okuryazar değil	6	17,6	3	10,0	2	7,7	3	13,6	<b>0,021</b>
	İlkokul	8	23,5	5	16,7	2	7,7	1	4,5	
	Lise	16	47,1	14	46,7	13	50,0	18	81,8	
	Lise üstü	4	11,8	8	26,7	9	34,6	0	0,0	
<b>Anne baba da akrabalık</b>	Var	7	20,6	2	6,7	2	7,7	7	31,8	<b>0,048</b>
	Yok	27	79,4	28	93,3	24	92,3	15	68,2	
<b>Kardeşlerinde sarılık öyküsü</b>	Var	13	38,2	11	36,7	7	26,9	8	36,4	0,819
	Yok	21	61,8	19	63,3	19	73,1	14	63,6	
<b>Kardeşlerinde sarılık nedeniyle yatış öyküsü</b>	Var	5	14,7	5	16,7	4	15,4	4	18,2	0,988
	Yok	29	85,3	25	83,3	22	84,6	18	81,8	
<b>Aile üyelerinde splenektomi</b>	Var	1	2,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,999
	Yok	33	97,1	30	100,	26	100,	22	100,	
<b>Aile üyelerinde safra taşı</b>	Var	2	5,9	1	3,3	1	3,8	0	0,0	0,903
	Yok	32	94,1	29	96,7	25	96,2	22	100,	

P değeri Ki kare (Kesin Exact) testinden elde edilmiştir.

Anne eğitim düzeyi ile uzamış sarılığın 35. günden daha uzun sürmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,012). Anne eğitim düzeyi lise altı olan yenidoğanlarda sarılığın 35. günden daha uzun sürmesi arasında anlamlı ilişki

görülmüştür. Anne ve babada akrabalık ile uzamış sarılığı 35. günden daha uzun sürenler kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir ( $p=0,025$ ). Anne ve babalarında akrabalık olmayan yenidoğanların sarılıklarının 35. günden daha uzun sürmesinin olanlara göre daha az olduğu görülmüştür. Grupların diğer takiplerinde anne eğitim düzeyi, anne babada akrabalık, kardeşlerinde sarılık öyküsü, kardeşlerinde sarılık nedeniyle yatış öyküsü, aile üyelerinde anemi, aile üyelerinde splenektomi, aile üyelerinde safra taşı öykülerinin kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 16).





**Tablo 16.** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin soy geçmişle ilişkisi

		Uzamış sarılık süresi				P
		Grup 1		Grup 2-3-4		
		n	%	n	%	
Anne eğitim düzeyi	Okuryazar değil	6	17,6	8	10,3	0,118
	İlkokul	8	23,5	8	10,3	
	Lise	16	47,1	45	57,7	
	Lise üstü	4	11,8	17	21,8	
Anne babada akarabalık	Var	7	20,6	11	14,1	0,390
	Yok	27	79,4	67	85,9	
Kardeşlerinde sarılık öyküsü	Var	13	38,2	26	33,3	0,617
	Yok	21	61,8	52	66,7	
Kardeşlerinde sarılık nedeniyle yatış öyküsü	Var	5	14,7	13	16,7	0,765
	Yok	29	85,3	65	83,3	
Aile üyelerinde splenektomi	Var	1	2,9	0	0,0	0,128
	Yok	33	97,1	78	100,0	
Aile üyelerinde safra taşı	Var	2	5,9	2	2,6	0,384
	Yok	32	94,1	76	97,4	
		Grup 1-2		Grup 3-4		P
		n	%	n	%	
		Anne eğitim düzeyi	Okuryazar değil	9	14,1	
İlkokul	13		20,3	3	6,3	
Lise	30		46,9	31	64,6	
Lise üstü	12		18,8	9	18,8	
Anne babada akrabalık	Var	9	14,1	9	18,8	0,504
	Yok	55	85,9	39	81,3	
Kardeşlerinde sarılık öyküsü	Var	24	37,5	15	31,3	0,492
	Yok	40	62,5	33	68,8	
Kardeşlerinde sarılık nedeniyle yatış öyküsü	Var	10	15,6	8	16,7	0,882
	Yok	54	84,4	40	83,3	
Aile üyelerinde splenektomi	Var	1	1,6	0	0,0	0,384
	Yok	63	98,4	48	100,0	
Aile üyelerinde safra taşı	Var	3	4,7	1	2,1	0,462
	Yok	61	95,3	47	97,9	
		Grup 1-2-3		Grup 4		p
		n	%	n	%	
		Anne eğitim düzeyi	Okuryazar değil	11	12,2	
İlkokul	15		16,7	1	4,5	
Lise	43		47,8	18	81,8	
Lise üstü	21		23,3	0	0,0	
Anne baba akrabalık	Var	11	12,2	7	31,8	0,025
	Yok	79	87,8	15	68,2	
Kardeşlerinde sarılık öyküsü	Var	31	34,4	8	36,4	0,825
	Yok	59	65,6	14	63,6	
Kardeşlerinde sarılık nedeniyle yatış öyküsü	Var	14	15,6	4	18,2	0,764
	Yok	76	84,4	18	81,8	
Aile üyelerinde splenektomi	Var	1	1,1	0	0,0	0,619
	Yok	89	98,9	22	100,0	
Aile üyelerinde safra taşı	Var	4	4,4	0	0,0	0,314
	Yok	86	95,6	22	100,0	

Grupların annenin ilk gebeliği, annede diyabetes mellitus, annede preeklampsi, annede erken membran rüptürü, gebelikte antibiyotik kullanımı, annede sigara

kullanımı, annede alkol kullanımının kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 17, 18).

**Tablo 17.** Uzamış sarılık sürelerinin prenatal dönemle ilişkisi

		Uzamış sarılık süresi								p
		Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
İlk gebelik	Evet	8	23,5	11	36,7	10	38,5	6	27,3	0,543
	Hayır	26	76,5	19	63,3	16	61,5	16	72,7	
Annede diyabetes mellitus	Var	1	2,9	2	6,7	1	3,8	1	4,5	0,908
	Yok	33	97,1	28	93,3	25	96,2	21	95,5	
Annede preeklampsi	Var	3	8,8	4	13,3	3	11,5	2	9,1	0,936
	Yok	31	91,2	26	86,7	23	88,5	20	90,9	
Annede erken membran rüptürü	Var	2	5,9	3	10,0	1	3,8	2	9,1	0,801
	Yok	32	94,1	27	90,0	25	96,2	20	90,9	
Gebelikte antinyotik kullanımı	Var	0	0,0	2	6,7	0	0,0	2	9,1	0,093
	Yok	34	100,0	28	93,3	26	100,0	20	90,9	
Annede sigara kullanımı	Var	2	5,9	4	13,3	3	11,5	3	13,6	0,711
	Yok	32	94,1	26	86,7	23	88,5	19	86,4	
Annede alkol kullanımı	Var	1	2,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,510
	Yok	33	97,1	30	100,0	26	100,0	22	100,0	

P değeri Ki kare (Kesiin Exact) testinden elde edilmiştir.

**Tablo 18.** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin prenatal dönemle ilişkisi

		Uzamış sarılık süresi				
		Grup 1		Grup 2-3-4		p
		n	%	n	%	
İlk gebelik	Evet	8	23,5	27	34,6	0,244
	Hayır	26	76,5	51	65,4	
Annede diyabetes mellitus	Var	1	2,9	4	5,1	0,606
	Yok	33	97,1	74	94,9	
Annede preeklampsi	Var	3	8,8	9	11,5	0,669
	Yok	31	91,2	69	88,5	
Annede erken membran rüptürü	Var	2	5,9	6	7,7	0,732
	Yok	32	94,1	72	92,3	
Gebelikte antibiyotik kullanımı	Var	0	0,0	4	5,1	0,179
	Yok	34	100,0	74	94,9	
Annede sigara kullanımı	Var	2	5,9	10	12,8	0,275
	Yok	32	94,1	68	87,2	
Annede alkol kullanımı	Var	1	2,9	0	0,0	0,128
	Yok	33	97,1	78	100	
		Grup 1-2		Grup 3-4		p
		n	%	n	%	
İlk gebelik	Evet	19	29,7	16	33,3	0,680
	Hayır	45	70,3	32	66,7	
Annede diyabetes mellitus	Var	3	4,7	2	4,2	0,895
	Yok	61	95,3	46	95,8	
Annede preeklampsi	Var	7	10,9	5	10,4	0,930
	Yok	57	89,1	43	89,6	
Annede erken membran rüptürü	Var	5	7,8	3	6,3	0,751
	Yok	59	92,2	45	93,8	
Gebelikte antibiyotik kullanımı	Var	2	3,1	2	4,2	0,769
	Yok	62	96,9	46	95,8	
Annede sigara kullanımı	Var	6	9,4	6	12,5	0,597
	Yok	58	90,6	42	87,5	
Annede alkol kullanımı	Var	1	1,6	0	0,0	0,384
	Yok	63	98,4	48	100,0	
		Grup 1-2-3		Grup 4		p
		n	%	n	%	
İlk gebelik	Evet	29	32,2	6	27,3	0,653
	Hayır	61	67,8	16	72,7	
Annede diyabetes mellitus	Var	4	4,4	1	4,5	0,984
	Yok	86	95,6	21	95,5	
Annede preeklampsi	Var	10	11,1	2	9,1	0,784
	Yok	80	88,9	20	90,9	
Annede erken membran rüptürü	Var	6	6,7	2	9,1	0,692
	Yok	84	93,3	20	90,9	
Gebelikte antibiyotik kullanımı	Var	2	2,2	2	9,1	0,120
	Yok	88	97,8	20	90,9	
Annede sigara kullanımı	Var	9	10,0	3	13,6	0,621
	Yok	81	90,0	19	86,4	
Annede alkol kullanımı	Var	1	1,1	0	0,0	0,619
	Yok	89	98,9	22	100	

P değeri Ki kare (Kesin Exact) testinden elde edilmiştir.

Beslenme şekli ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir ( $p=0,045$ ). Sadece anne sütü alanlarda haftalık takiplere göre sarılığın

daha uzun sürdüğü görülmüştür. Gruplarla doğum kilosuna göre 14. gün kilo kaybının kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 19).

**Tablo 19.** Uzamış sarılık sürelerinin postnatal dönemle ilişkisi

		Uzamış sarılık süresi								p
		Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Beslenme</b>	Anne sütü	29	85,3	27	90,0	24	92,3	15	68,2	<b>0,045</b>
	Anne sütü +mama	5	14,7	3	10,0	2	7,7	7	31,8	
<b>Doğum kilosuna göre 14. gün kilo kaybı</b>	Var	6	17,6	4	13,3	4	15,4	5	22,7	0,836
	Yok	28	82,4	26	86,7	22	84,6	17	77,3	

P değeri Ki kare (Kesin Exact) testinden elde edilmiştir.

Beslenme şekli ile uzamış sarılığı 35. günden daha uzun sürenlerin arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,015$ ). Sadece anne sütü alan yenidoğanlarda sarılığın mama+anne sütü alan gruba göre 35. günden daha uzun sürmesi istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla görülmüştür. Gruplarla doğum kilosuna göre 14. gün kilo kaybının kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 20).

**Tablo 20.** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin postnatal dönemle ilişkisi

	Uzamış sarılık süresi
--	-----------------------

		Grup1		Grup2,3,4		
		n	%	n	%	p
Beslenme	Anne sütü	29	85,3	66	84,6	0,927
	Anne sütü+mama	5	14,7	12	15,4	
Doğum kilosuna göre 14. gün kilo kaybı	Var	6	17,6	13	16,7	0,899
	Yok	28	82,4	65	83,3	
		Grup 1,2		Grup 3,4		
		n	%	n	%	p
Beslenme	Anne sütü	56	87,5	39	81,3	0,362
	Anne sütü+mama	8	12,5	9	18,8	
Doğum kilosuna göre 14. gün kilo kaybı	Var	10	15,6	9	18,8	0,663
	Yok	54	84,4	39	81,3	
		Grup 1,2,3		Grup 4		
		n	%	n	%	p
Beslenme	Anne sütü	80	88,9	15	68,2	0,015
	Anne sütü+mama	10	11,1	7	31,8	
Doğum kilosuna göre 14. gün kilo kaybı	Var	14	15,6	5	22,7	0,422
	Yok	76	84,4	17	77,3	

P değeri Ki kare (Kesin Exact) testinden elde edilmiştir.

Takiplerde bakılan kilo alımı ile bakılan transkutan bilirubin değerinin 5md/dl'nin altına düşmesi karşılaştırıldığında; 14-21. gün arası takipte  $\geq 30$ gr/gün kilo alımı ile 14-21. gün arası takipte transkutan bilirubin 5mg/dl'nin altına düşmesinin istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu gözlenmiştir ( $p=0,026$ ). 22-28. gün ve 29-35. gün arası takipte transkutan bilirubin 5mg/dl'nin altına düşmesinde kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkiye rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 21).

**Tablo 21.** Kilo alımı ile uzamış sarılığın düzelmeye ilişkisi

		14-21 gün arası takipte transkutan bilirubin <5mg/dl				P
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
14-21 gün arası takipte $\geq 30$ gr/gün	Almış	24	70,6	29	37,1	0,026
	Almamış	10	29,4	49	62,8	
		22-28 gün arası takipte transkutan bilirubin <5mg/dl				
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
22-28 gün arası takipte $\geq 30$ gr/gün	Almış	18	60,0	19	39,6	0,079
	Almamış	12	40,0	29	60,4	
		29-35 gün arası takipte transkutan bilirubin <5mg/dl				
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
29-35 gün arası takipte $\geq 30$ gr/gün	Almış	17	65,4	10	45,5	0,165
	Almamış	9	34,6	12	54,5	

P değeri Pearson ki kare testinden elde edilmiştir.

Takiplerde bakılan kilo alımı ile bakılan transkutan bilirubin değerleri karşılaştırıldığında; 14-21. gün arası takipte  $\geq 30$ gr/gün kilo alımı ile bakılan 21. gün total bilirubin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p=0,001$ ). 14-21. gün arası takipte 30gr/gün kilo alımı mevcut olan yenidoğanlarda olmayanlara göre bilirubin ortalaması daha düşük bulunmuştur. 22-28. gün ve 29-35. gün arası takipte  $\geq 30$ gr/gün kilo alımı ile bakılan total bilirubin değerlerinin kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 22).

**Tablo 22.** Kilo alımı ile ortalama bilirubin düzeyi ilişkisi

		<b>14-21 gün arası takipte <math>\geq 30</math>gr/gün</b>		<b>p</b>
		Almış ( n=62 )	Almamış ( n=50 )	
<b>14-21. gün total bilirubin</b>		7,81 $\pm$ 3,52	9,9 $\pm$ 3,16	<b>0,001</b>
		<b>22-28. gün arası takipte <math>\geq 30</math>gr/gün</b>		
		Almış ( n=37 )	Almamış ( n=41 )	
<b>22-28. gün total bilirubin</b>		7,12 $\pm$ 3,05	7,71 $\pm$ 2,97	0,387
		<b>29-35. gün arası takipte <math>\geq 30</math>gr/gün</b>		
		Almış ( n=27 )	Almamış ( n=21 )	
<b>29-35. gün total bilirubin</b>		5,18 $\pm$ 1,74	6,11 $\pm$ 2,24	0,112

P değeri Student t testinden elde edilmiştir.

Takiplerde bakılan kilo alımı ortalamaları ile bakılan transkutan bilirubin değerinin 5mg/dl'nin altına düşmesi karşılaştırıldığında; 14-21. günler arasında kilo alım ortalaması ile 14-21. gün arası takipte transkutan bilirubin 5mg/dl'nin altına düşmesinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p=0,032). Kilo alımı ortalaması yüksek olan yenidoğanların olmayanlara göre uzamış sarılığın düzelmesi daha fazla görülmüştür. 22-28. günler arasında kilo alım ortalaması ile 22-28. gün arası takipte transkutan bilirubin 5mg/dl'nin altına düşmesinde kategori dağılımlarının istatistiksel anlamlı olmadığı görülmüştür(p>0,05). 29-35. günler arasında kilo alım ortalaması ile 29-35. gün arası takipte transkutan bilirubin 5mg/dl'nin altına düşmesinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir (p=0,040). Kilo alımı ortalaması yüksek olan yenidoğanların olmayanlara göre uzamış sarılığın düzelmesi daha fazla görülmüştür (Tablo 23).

**Tablo 23.** Kilo alım ortalaması ile uzamış sarılığın düzelleme ilişkisi

	14-21. gün transkutan bilirubin <5mg/dl		p
	Var ( n=34 )	Yok ( n=78 )	
14-21. günler arasında kilo alm (gr/gün (Ort±SS))	38,11 ± 16,87	30,82 ± 16,08	0,032
	22-28. gün transkutan bilirubin <5mg/dl		
	Var ( n=30 )	Yok ( n=48 )	
22-28. günler arasında kilo alm gr/gün (Ort±SS)	36,66 ± 11,27	30,53 ± 19,31	0,119
	29-35. gün transkutan bilirubin <5mg/dl		
	Var ( n=26 )	Yok ( n=22 )	
29-35. günler arasında kilo alm gr/gün (Ort±SS)	40,22± 14,59	31,23 ± 14,77	0,040

P değeri Student t testinden elde edilmiştir.

Gruplarla kan kültürü üremesinin, idrar kültürü üremesinin, tam idrar tetkikindeki lökosit sayısı ve idrarda redüktan madde pozitifliğinin kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 24, 25).

**Tablo 24.** Uzamış sarılık sürelerinin laboratuvar sonuçlarıyla ilişkisi-1

		Uzamış sarılık süresi								p
		Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Kan kültürü	Üreme var	0	0,0	2	6,7	0	0,0	1	4,5	0,28
	Üreme yok	34	100,0	28	93,3	26	100,	21	95,5	
İdrar kültürü	Üreme var	4	11,8	1	3,3	4	15,4	2	9,1	0,47
	Üreme yok	30	88,2	29	96,7	22	84,6	20	90,9	
Tam idrar tetkiki lökosit sayısı	<5	30	88,2	28	93,3	22	84,6	20	90,9	0,75
	>5	4	11,8	2	6,7	4	15,4	2	9,1	
İdrarda redüktan madde	+	0	0,0	2	6,7	0	0,0	1	4,5	0,28
	-	34	100,0	28	93,3	26	100,	21	95,5	

**Tablo 25.** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin laboratuvar sonuçlarıyla ilişkisi-1



		Uzamış sarılık süresi				
		Grup1		Grup2,3,4		p
		n	%	n	%	
Kan kültürü	Üreme var	0	0,0	3	3,8	0,246
	Üreme yok	34	100,0	75	96,2	
İdrar kültürü	Üreme var	4	11,8	7	9,0	0,648
	Üreme yok	30	88,2	71	91,0	
Tam idrar tetkiki lökosit sayısı	<5	30	88,2	70	89,7	0,812
	>5	4	11,8	8	10,3	
İdrarda redüktan madde	+	0	0,0	3	3,8	0,246
	-	34	100,0	75	96,2	
		Grup 1,2		Grup 3,4		p
		n	%	n	%	
Kan kültürü	Üreme var	2	3,1	1	2,1	0,735
	Üreme yok	62	96,9	47	97,9	
İdrar kültürü	Üreme var	5	7,8	6	12,5	0,409
	Üreme yok	59	92,2	42	87,5	
Tam idrar tetkiki lökosit sayısı	<5	58	90,6	42	87,5	0,597
	>5	6	9,4	6	12,5	
İdrarda redüktan madde	+	2	3,1	1	2,1	0,735
	-	62	96,9	47	97,9	
		Grup1,2,3		Grup 4		p
		n	%	n	%	
Kan kültürü	Üreme var	2	2,2	1	4,5	0,545
	Üreme yok	88	97,8	21	95,5	
İdrar kültürü	Üreme var	9	10,0	2	9,1	0,898
	Üreme yok	81	90,0	20	90,9	
Tam idrar tetkiki lökosit sayısı	<5	80	88,9	20	90,9	0,784
	>5	10	11,1	2	9,1	
İdrarda redüktan madde	+	2	2,2	1	4,5	0,545
	-	88	97,8	21	95,5	

Sarılık süreleri ile 14. gün bakılan total bilirubinin ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir (p=0,001). 14. gün total bilirubini yüksek olanlarda uzamış sarılığın daha uzun sürmüştür. Sarılık süreleri ile 14. gün bakılan TSH ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir (p=0,046). Gruplarla hemoglobin, hematokrit, retikülosit yüzdesi, sT4, AST, ALT, sodyum, CRP ortalama değerlerinin kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır (p>0,05) (Tablo 26).

**Tablo 26.** Uzamış sarılık sürelerinin laboratuvar sonuçlarıyla ilişkisi -2

	Uzamış sarılık süresi								p
	Grup (n=112)		Grup 2(n=78)		Grup 3(n=48)		Grup 4(n=22)		
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	
<b>Hemoglobin</b>	13,09	1,70	13,61	1,84	13,38	2,09	13,01	2,09	0,635
<b>Hematokrit</b>	38,82	5,29	40,08	5,56	39,99	6,38	38,39	6,00	0,638
<b>Retikülosit yüzdesi</b>	0,96	0,28	0,90	0,36	0,99	0,42	1,05	0,63	0,624
<b>14. gün total bilirubin</b>	8,93	1,21	11,59	1,12	13,75	1,41	13,85	1,98	<b>0,001</b>
<b>TSH</b>	7,30	8,58	3,36	1,53	4,75	3,83	5,02	4,88	<b>0,046</b>
<b>ST4</b>	1,26	0,39	1,32	0,19	1,30	0,31	1,41	0,27	0,321
<b>AST</b>	45,94	20,69	41,63	20,07	50,35	24,13	50,05	23,75	0,213
<b>ALT</b>	18,53	11,21	19,13	9,18	17,27	6,71	22,64	7,19	0,418
<b>Sodyum</b>	137,94	2,98	139,13	3,33	137,54	2,45	138,5	3,69	0,245
<b>CRP</b>	3,38	1,40	3,52	2,36	3,51	1,41	3,58	2,17	0,980

14-21.günlerdeki total bilirubin ile uzamış sarılığı düzelenler ile düzelmeyenler karşılaştırıldığında aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p=0,001). 14-21. gün total bilirubini yüksek olanlarda uzamış sarılık daha uzun sürmüştür. 14-21. gün sarılığı düzelenler ile düzelmeyenlerin TSH ortalama değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p=0,010). 14-21. gün sarılığı düzelenlerde TSH değeri daha yüksek bulunmuştur. ALT ortalama değerinin 35. gündeki uzamış sarılığı düzelenler ile düzelmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p=0,048). ALT değeri yüksek olanlarda sarılığı 35. Günden daha uzun sürdüğü görülmüştür. Gruplarla hemoglobin, hematokrit, retikülosit yüzdesi, sT4, AST, sodyum, CRP ortalama değerlerinin kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır (p>0,05) (Tablo 27).

**Tablo 27.** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin laboratuvar sonuçlarıyla ilişkisi-2

	Uzamış sarılık süresi				p
	Grup 1(n=34)		Grup 2-3-4(n=78)		
	Ort.	SS	Ort.	SS	
Hemoglobin	13,09	1,70	13,37	1,99	0,485
Hematokrit	38,82	5,29	39,57	5,94	0,525
Retikülosit yüzdesi	0,96	0,28	0,97	0,47	0,919
14.gün total bilirubin	8,93	1,21	12,95	1,83	<b>0,001</b>
TSH	7,30	8,58	4,29	3,56	<b>0,010</b>
ST4	1,26	0,39	1,34	0,26	0,207
ALT	18,53	11,21	19,50	8,07	0,606
AST	45,94	20,69	46,91	22,63	0,831
Sodyum	137,94	2,98	138,42	3,21	0,457
CRP	3,38	1,40	3,53	2,01	0,685
	Uzamış sarılık süresi				p
	Grup 1-2(n=64)		Grup 3-4(n=48)		
	Ort.	SS	Ort.	SS	
Hemoglobin	13,33	1,77	13,21	2,08	0,746
Hematokrit	39,41	5,41	39,26	6,20	0,887
Retikülosit yüzdesi	0,93	0,32	1,02	0,52	0,289
14.gün total bilirubin	10,17	1,77	13,79	1,67	<b>0,001</b>
TSH	5,45	6,60	4,87	4,30	0,569
ST4	1,29	0,31	1,35	0,29	0,266
ALT	18,81	10,24	19,73	7,38	0,600
AST	43,92	20,36	50,21	23,70	0,135
Sodyum	138,50	3,18	137,98	3,08	0,387
CRP	3,44	1,90	3,54	1,78	0,776
	Uzamış sarılık süresi				p
	Grup 1-2-3(n=90)		Grup 4(n=22)		
	Ort.	SS	Ort.	SS	
Hemoglobin	13,35	1,86	13,01	2,09	0,462
Hematokrit	39,58	5,68	38,39	6,00	0,386
Retikülosit yüzdesi	0,95	0,35	1,05	0,63	0,310
14.gün total bilirubin	11,21	2,33	13,85	1,98	<b>0,001</b>
TSH	5,25	5,92	5,02	4,88	0,866
ST4	1,29	0,31	1,41	0,27	0,088
ALT	18,37	9,34	22,64	7,19	<b>0,048</b>
AST	45,78	21,58	50,05	23,75	0,417
Sodyum	138,22	3,01	138,50	3,69	0,711
CRP	3,46	1,76	3,58	2,17	0,785

Takiplerde bakılan total bilirubin ortalamaları ile uzamış sarılık süresi karşılaştırıldığında;14-21.gün, 22-28.gün, 29-35.gün bakılan total bilirubin ortalaması ile 14-21.gün, 22-28.gün, 29-35.gün arası takipte transkutan bilirubinin 5mg/dl'nin altına düşmesinde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu gözlenmiştir (p=0,001). Bilirubin ortalaması yüksek olanlarda uzamış sarılığın daha uzun sürdüğü görülmüştür (Tablo 28). Haftalık bakılmış olan bilirubin takiplerinde bilirubin değerinin 8-9 mg/dl arasında olduğu hastalarda bir sonraki takip haftasında bilirubin değerinin 5mg/dl'nin

altına düştüğü yani uzamış sarılığın düzeldiği görülmüştür. Aynı şekilde takiplerde bakılan bilirubin düzeyinin 10 mg/dl'nin üzerinde olduğu hastalarda uzamış sarılığın bir sonraki takipteki haftadan daha uzun sürdüğü görülmüştür.

**Tablo 28.** Total bilirubin düzeyi ile uzamış sarılıkta düzelme ilişkisi

	<b>14-21. gün bakılan takiplerde bilirubin &lt;5mg/dl</b>		<b>p</b>
<b>14-21. gün bakılan bilirudin değeri (mg/dl)</b>	Var ( n=34 )	Yok( n=78 )	
<b>Ort±SS</b>	8,93 ± 1,21	12,95 ± 1,83	
	<b>22-28. gün bakılan takiplerde bilirubin &lt;5mg/dl</b>		<b>p</b>
<b>22-28. gün bakılan bilirudin değeri (mg/dl)</b>	Var ( n=30 )	Yok( n=48 )	
<b>Ort±SS</b>	8,96 ± 1,46	11,92 ± 1,17	
	<b>29-35. gün bakılan takiplerde bilirubin &lt;5mg/dl</b>		<b>p</b>
<b>29-35. gün bakılan bilirudin değeri (mg/dl)</b>	Var ( n=26 )	Yok( n=22 )	
<b>Ort±SS</b>	8,76 ± 1,14	10,57 ± 1,19	

P değeri Student t testinden elde edilmiştir.

Etiyolojiye göre uzamış sarılığının süresi kıyaslandığında, sarılık süresi ile etiyolojilerden Rh uygunsuzluğu, ABO uygunsuzluğu, İdrar yolu enfeksiyonu, konjenital hipotiroidi, G6PD enzim eksikliği, geç tip anne sütü sarılığı ve sepsis kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır (p>0,05) (Tablo 29).

**Tablo 29.** Uzamış sarılık sürelerinin etiyoloji ile ilişkisi

	<b>Uzamış sarılık süresi</b>								
	<b>Grup1</b>		<b>Grup2</b>		<b>Grup3</b>		<b>Grup4</b>		<b>p</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	

<b>Rh uygunsuzluğu</b>	Var	2	5,9	3	10,0	0	0,0	1	4,5	0,424
	Yok	32	94,1	27	90,0	26	100,0	21	95,5	
<b>ABO uygunsuzluğu</b>	Var	5	14,7	5	16,7	2	7,7	5	22,7	0,539
	Yok	29	85,3	25	83,3	24	92,3	17	77,3	
<b>İdrar yolu enfeksiyonu</b>	Var	4	11,8	2	6,7	4	15,4	1	4,5	0,556
	Yok	30	88,2	28	93,3	22	84,6	21	95,5	
<b>Konjenital hipotiroidi</b>	Var	3	8,8	0	0,0	1	3,8	1	4,5	0,401
	Yok	31	91,2	30	100,0	25	96,2	21	95,5	
<b>G6PD enzim eksikliği</b>	Var	1	2,9	3	10,0	1	3,8	2	9,1	0,590
	Yok	33	97,1	27	90,0	25	96,2	20	90,9	
<b>Geç tip anne sütü sarılığı</b>	Var	19	55,9	15	50,0	18	69,2	11	50,0	0,456
	Yok	15	44,1	15	50,0	8	30,8	11	50,0	
<b>Sepsis</b>	Var	0	0,0	2	6,7	0	0,0	1	4,5	0,287
	Yok	34	100,0	28	93,3	26	100,0	21	95,5	

P değeri Ki kare (Kesin Exact) testinden elde edilmiştir.

Etiyolojiye göre uzamış sarılığının süresinin kıyaslandığı gruplarda, sarılık süresi ile etiyolojilerden Rh uygunsuzluğu, ABO uygunsuzluğu, İdrar yolu enfeksiyonu, Konjenital hipotiroidi, G6PD enzim eksikliği, Geç tip anne sütü sarılığı ve sepsis kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 30).

**Tablo 30.** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin etiyoloji ile ilişkisi

		Uzamış sarılık süresi				
		Grup1		Grup2,3,4		p
		n	%	n	%	
<b>Rh uygunsuzluğu</b>	Var	2	5,9	4	5,1	0,871

	Yok	32	94,1	74	94,9	
ABO uygunsuzluğu	Var	5	14,7	12	15,4	0,927
	Yok	29	85,3	66	84,6	
İdrar enfeksiyonu yolu	Var	4	11,8	7	9,0	0,648
	Yok	30	88,2	71	91,0	
Konjenital hipotiroidi	Var	3	8,8	2	2,6	0,140
	Yok	31	91,2	76	97,4	
G6PD enzim eksikliği	Var	1	2,9	6	7,7	0,340
	Yok	33	97,1	72	92,3	
Geç tip anne sütü sarılığı	Var	19	55,9	44	56,4	0,959
	Yok	15	44,1	34	43,6	
Sepsis	Var	0	0,0	3	3,8	0,246
	Yok	34	100,0	75	96,2	
		<b>Grup 1,2</b>		<b>Grup 3,4</b>		
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
Rh uygunsuzluğu	Var	5	7,8	1	2,1	0,183
	Yok	59	92,2	47	97,9	
ABO uygunsuzluğu	Var	10	15,6	7	14,6	0,879
	Yok	54	84,4	41	85,4	
İdrar enfeksiyonu yolu	Var	6	9,4	5	10,4	0,855
	Yok	58	90,6	43	89,6	
Konjenital hipotiroidi	Var	3	4,7	2	4,2	0,895
	Yok	61	95,3	46	95,8	
G6PD enzim eksikliği	Var	4	6,3	3	6,3	0,999
	Yok	60	93,8	45	93,8	
Geç tip anne sütü sarılığı	Var	34	53,1	29	60,4	0,441
	Yok	30	46,9	19	39,6	
Sepsis	Var	2	3,1	1	2,1	0,735
	Yok	34	100,0	75	96,2	
		<b>Grup 1,2,3</b>		<b>Grup 4</b>		
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
Rh uygunsuzluğu	Var	5	5,6	1	4,5	0,850
	Yok	85	94,4	21	95,5	
ABO uygunsuzluğu	Var	12	13,3	5	22,7	0,271
	Yok	78	86,7	17	77,3	
İdrar enfeksiyonu yolu	Var	10	11,1	1	4,5	0,354
	Yok	80	88,9	21	95,5	
Konjenital hipotiroidi	Var	4	4,4	1	4,5	0,984
	Yok	86	95,6	21	95,5	
G6PD enzim eksikliği	Var	5	5,6	2	9,1	0,539
	Yok	85	94,4	20	90,9	
Geç tip anne sütü sarılığı	Var	52	57,8	11	50,0	0,510
	Yok	38	42,2	11	50,0	
Sepsis	Var	2	2,2	1	4,5	0,545
	Yok	88	97,8	21	95,5	

P değeri Ki kare (Kesin Exact) testinden elde edilmiştir.

Uzamış sarılık süresine göre ayrılan grupların fototerapi, IVIG ve aldıkları fototerapi süresi kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 31).

**Tablo 31.** Uzamış sarılık sürelerinin tedavi ile ilişkisi

		Uzamış sarılık süresi								p
		Grup1		Grup2		Grup3		Grup4		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Fototerapi</b>	Aldı	7	20,6	6	20,0	6	23,1	7	31,	0,748
	Almadı	27	79,4	24	80,0	20	76,9	15	68,	
<b>IVIG</b>	Aldı	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	4,5	0,248
	Almadı	34	100,0	30	100,0	26	100,0	21	95,	
<b>Fototerapi alığı süre (saat)</b>	0-8	29	85,3	26	86,7	23	88,5	17	77,	0,551
	9-16	3	8,8	4	13,3	2	7,7	2	9,1	
	17-24	2	5,9	0	0,0	0	0,0	2	9,1	
	24 +	0	0,0	0	0,0	1	3,8	1	4,5	

P değeri Ki kare (Kesin Exact) testinden elde edilmiştir.

IVIG tedavisi alanlar ile uzamış sarılığı 35. günden daha uzun sürenler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir ( $p=0,042$ ). IVIG tedavisi almış olanlarda almayanlara göre uzamış sarılığın 35. günden daha fazla sürmesi istatistiksel olarak anlamlı fazla bulunmuştur. Uzamış sarılık süresine göre ayrılan gruplarda fototerapi ve aldıkları fototerapi süresi kategori dağılımları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo32).

**Tablo 32.** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin tedavi ile ilişkisi

		Uzamış sarılık süresi				p
		Grup1		Grup2,3,4		
		n	%	n	%	

<b>Fototerapi</b>	Aldı	7	20,6	19	24,4	0,664	
	Almadı	27	79,4	59	75,6		
<b>IVIG</b>	Aldı	0	0,0	1	1,3	0,507	
	Almadı	34	100,0	77	98,7		
<b>Fototerapi süre(saat)</b>	<b>alığı</b>	0-8	29	85,3	66	84,6	0,648
		9-16	3	8,8	8	10,3	
		17-24	2	5,9	2	2,6	
		24 +	0	0,0	2	2,6	
		<b>Grup1,2</b>		<b>Grup3,4</b>			
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>	
<b>Fototerapi</b>	Aldı	13	20,3	13	27,1	0,401	
	Almadı	51	79,7	35	72,9		
<b>IVIG</b>	Aldı	0	0,0	1	2,1	0,246	
	Almadı	64	100,0	47	97,9		
<b>Fototerapi süre(saat)</b>	<b>alığı</b>	0-8	55	85,9	40	83,3	0,398
		9-16	7	10,9	4	8,3	
		17-24	2	3,1	2	4,2	
		24 +	0	0,0	2	4,2	
		<b>Grup1,2,3</b>		<b>Grup4</b>			
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>	
<b>Fototerapi</b>	Aldı	19	21,1	7	31,8	0,286	
	Almadı	71	78,9	15	68,2		
<b>IVIG</b>	Aldı	0	0,0	1	4,5	<b>0,042</b>	
	Almadı	90	100,0	21	95,5		
<b>Fototerapi süre(saat)</b>	<b>alığı</b>	0-8	78	86,7	17	77,3	0,296
		9-16	9	10,0	2	9,1	
		17-24	2	2,2	2	9,1	
		24 +	1	1,1	1	4,5	

P değeri Ki kare (Kesin Exact) testinden elde edilmiştir.



## 5. TARTIŞMA

Term bebeklerde iki haftadan uzun süren, serum total ve/veya indirekt bilirubin düzeyi 5 mg/dl üzerindeki bilirubin değerleri uzamış sarılık tanısı alır (1). Uzamış sarılık genelde iyi seyirlidir ancak altta yatan ciddi bir patolojinin de belirtisi olabilir. Bununla birlikte yenidoğan uzamış sarılıklı hastaların çoğunda etiyolojik neden belirlenemez (6). Bu çalışmada, uzamış sarılıkta altta yatan etiyolojik nedenleri ve takiplerde uzamış sarılık süresi üzerinde etkili olabilecek faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Çalışmamızda, uzamış sarılık tanısı ile izlenen yenidoğanların öyküleri, klinik ve laboratuvar sonuçları gözden geçirildi. Prenatal-natal-postnatal özellikleri, laboratuvar değerleri, saptanan etiyolojik nedenler, beslenme durumları, olguların haftalık takiplerindeki tartı alımları ve haftalık bilirubin değerleri ve aldıkları tedaviler kaydedilerek uzamış sarılığın düzelme süresi (yani bakılan total bilirubin değerinin 5mg/dl'nin altına düşmesinin süresi) ile ilişkileri değerlendirildi.

Çalışmamızda toplam 112 olgu vardı. Bunlardan Grup 1'de (14-21. günler arası takipte bilirubin değeri 5 mg/dl nin altına düşen) 34 olgu, Grup 2'de (22-28. günler arası takipte bilirubin değeri 5mg/dl nin altına düşen) 30 olgu, Grup 3'de (29-35. günler arası takipte bilirubin değeri 5mg/dl nin altına düşen) 26 olgu ve Grup 4'de (35. günden uzun süren 5mg/dl üzerinde total bilirubin değeri) 22 olgu mevcuttu.

Uzamış sarılık ile yapılan çalışmalara bakıldığında Rubaltelli ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada, BiliCheck cihazının ölçtüğü transkutan bilirubin ölçümünün, farklı ırklardaki yenidoğanlarda 5 mg/dL düzeyindeki bilirubini değerlendirmek için güvenilir bir ölçüm yöntemi olduğu görülmüştür (133). Bizim hastanemizde de uzamış sarılık takipleri transkutan bilirubin ölçümü ile yapılmaktadır. Tedavi sınırında saptanan hastalarda serum bilirubinine bakılarak tedavi kararı verilmektedir.

Yapılan birçok uzamış sarılık çalışmasında, uzamış sarılığın erkeklerde görülme sıklığının %58 ile %69 arasında değişen oranlarda kızlardan daha fazla olduğu bildirilmiştir (3,86,134). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların %56,3'ü erkek %43,8'i kızdı. Amerikan Pediatri Akademisi'nin indirekt hiperbilirubinemi rehberinde, erkek cinsiyet sarılık için minör risk faktörü olarak tanımlanmıştır (35). Çalışmamızda uzamış sarılık süresine etkisi açısından cinsiyetleri karşılaştırdığımızda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Stevenson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada normal spontan vajinal yolla doğan bebeklerde bilirubin düzeyleri, sezaryenle doğanlara göre daha yüksek, görüldüğü ifade edilmiştir (135). Bu durumun nedeninin normal spontan vajinal yolla doğumda vakum ekstraksiyonu gibi yöntemlerin uygulanması olabileceği düşünülmüştür (136). Phuapradit ve arkadaşları doğum şekli ile sarılık arasında ilişki tespit edememişlerdir (137). Bizim çalışmamızda sezaryenle doğum oranı %53,6, normal spontan vajinal yolla doğum oranı ise %46,4 idi. Kendi çalışmamızda sezaryenle doğum veya normal spontan vajinal yolla doğum arasında uzamış sarılık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Hiperbilirubinemi gelişme riski daha önceden sarılıklı kardeş öyküsü olan yenidoğanlarda 2,5 kat daha yüksek saptanmıştır (138). Aynı şekilde bu oran Khoury ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 3,1 olarak bulunmuştur (139). Narasimhappa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kardeşlerde uzamış sarılık olması, regresyon analizlerinde bağımsız prediktör olarak saptanmıştır (95). Bizim çalışmamızda sarılıklı kardeş öyküsü olanlar uzamış sarılık tanısı alanların %34,80'ini oluşturmaktadır. Bizim sonuçlarımızda, sarılıklı kardeş öyküsü olanlarda olmayanlara göre uzamış sarılığın süresi daha uzun saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Demir ve arkadaşlarının ülkemizde yaptıkları bir çalışmada eğitim düzeyi düşük olan annelerin gelenek ve göreneklerine göre çocuk bakımı uygulamaları ve yeterli emzirmenin yapılamaması sonucu yenidoğan sarılığı daha uzun sürmektedir. Annelerin eğitim düzeyi arttıkça çocuk bakımında gelenek ve göreneklerin yerini sağlık hizmetlerinden yararlanma, gebelik döneminde muayene olma, bilinçli çocuk bakımı, doğru ve yeterli bir şekilde emzirmenin artmasından dolayı sarılığın daha az görüleceği düşünülmektedir (140). Bizim çalışmamızda, anne eğitim düzeyi ile uzamış

sarılığın süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir. Lise üstü eğitim düzeyi bulunan annelerin bebeklerinde lise ve altı eğitim düzeyi bulunan anne bebeklerine göre haftalık sarılık takiplerinde sarılık daha kısa sürmüştür. Ayrıca anne eğitim düzeyi lise üstü olanlarda olmayanlara göre istatistiksel anlamlı olarak sarılığın 35. günden daha az sürdüğü görülmüştür.

Çetinkaya ve arkadaşlarının 2008 yılında Türkiye’de yaptıkları, bilirubin düzeyi 5mg/dl üzerinin uzamış sarılık olarak kabul edildiği çalışmada, total 154 olgunun yapılan tetkikleri sonrasında %14’ünde idrar yolu enfeksiyonu ve %15 klinik sepsis, %10 grup uyuşmazlıklarına bağlı hemolitik nedenler, %8 olguda konjenital hipotiroidi saptanmış. %53 olguda neden bulunamayıp anne sütü sarılığı olarak değerlendirilmiş (86). Sabzehei ve arkadaşlarının 2015 yılında uzamış sarılık etiyojilerini araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada anne sütü sarılığı %70, idrar yolu enfeksiyonu %14, ABO uyumsuzluğu %5, konjenital hipotiroidi %6, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği %5 şeklinde bulunmuştur (141). Bizim çalışmamızda uzamış sarılık etiyojisi oranları; ABO uyumsuzluğu %15,2, Rh uyumsuzluğu %5,4, idrar yolu enfeksiyonu %9,8, konjenital hipotiroidi %4,5, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği %6,3, sepsis %2,7 ve tanısı konulamayan ve bu nedenle geç tip anne sütü sarılığı olarak düşündüğümüz olgu yüzdesi de %56,3 olarak saptamış olup sonuçlarımız diğer çalışmaların sonuçları ile benzer orandadır.

Literatürde kan grubu uyuşmazlığının uzamış sarılıkta sıklığı %0-14,7 arasında bulunmuştur (142). Tuygun ve arkadaşları uzamış sarılıklı 231 hastayı değerlendirdikleri çalışmada etiyojisi saptayamadıkları grup çıkarıldığında en sık etiyojistik nedenin %14,7 oran ile hematolojik hastalıklar olduğunu ve bunun da kan grubu uyuşmazlıklarına bağlı olduğunu bildirmişlerdir (5). Bizim çalışmamızda kan grubu uyuşmazlığının oranı ABO uyumsuzluğu %15,2, Rh uyumsuzluğu %5,4’idi. ABO uyumsuzluğunda A ve B antijenlerinin yenidoğan eritrositleri üzerindeki zayıf ekspresyonu nedeniyle, direkt coombs pozitifliği olmaksızın ABO hemolitik hastalığı gelişebilir ve uzamış sarılığa neden olabilir (67). Bizim çalışmamızda ABO uyumsuzluğu tanısı alan 17 hastadan sadece ikisinin direk coombs pozitifliği mevcuttu.

Yenidoğanlarda idrar yolu enfeksiyonunun sıklığını araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, klinikte en sık karşılaşılan bulgunun sarılık olduğu saptanmıştır (143). Hacer Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 667 uzamış sarılıklı yenidoğanın %9,9'unda idrar yolu enfeksiyonu saptanmıştır (144). Najati ve arkadaşlarının uzamış sarılıkla ilgili yaptıkları bir çalışmada idrar yolu enfeksiyonu %7 olarak görülmüştür (145). Diğer bir çalışmada da uzamış sarılıklı yenidoğanların %21'inde idrar yolu enfeksiyonu saptanmıştır (146). Bizim alışmamızda uzamış sarılık etiyolojik çalışmalarıyla benzer oranda idrar yolu enfeksiyonu %9,8 olarak bulunmuştur. National Institute for Health and Clinical Excellence'in (NICE) 2010 yılında yayınladığı yenidoğan sarılığı klavuzunda ise uzamış sarılıklı yenidoğanlarda idrar kültürü alınması önerilmektedir (114). Bizim alışmamızda uzamış sarılık tanısı alan tüm yenidoğanlarda tam idrar tetkiki ve idrar kültürü tetkiki yapıldı. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı alan 11 hastanın tümünde idrar kültüründe üreme mevcuttu, 8 inde idrarda lökosit sayısı 5 in üstünde ydi, 1 yenidoğanda nitrit pozitifliği, 6 yenidoğanda lökosit esterez pozitifliği mevcuttu.

Çetinkaya ve arkadaşlarının çalışmasında uzamış sarılıklı yenidoğanlarda konjenital hipotiroidi sıklığı %2,6 olarak bulunmuştur (86). Wong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise konjenital hipotiroidili bebeklerin %10'unda hiperbilirubinemi ve uzamış sarılık görülmüştür (147). Ergr ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptığı bir çalışmada uzamış sarılıkta konjenital hipotiroidi grlme oranı %6,0 olarak saptanmıştır (148). Bizim alışmamızda benzer oranda uzamış sarılıkta konjenital hipotiroidi grlme sıklığı %4,5 olarak bulunmuştur. Konjenital hipotiroidi tanısı koyduğumuz 5 hasta uzamış sarılık nedeniyle tarafımıza başvuran ve uzamış sarılık etiyolojisi araştırılması sırasında tanı konan hastalardı. Konjenital hipotiroidi zeka geriliğinin önlenebilen en yaygın nedenlerinden birisidir (23). Sadece uzamış sarılık Őikayeti ile başvurup konjenital hipotiroidi tanısı alan ve tedavisi başlanan hastaların ileride gelişebilecek zeka gerilikleri önlenmiş oldu. Bu durumda uzamış sarılıkta etiyolojinin araştırılmasının önemini ortaya koymaktadır.

Dünya Sağlık rgt'nün 1989 yılında yayınladığı G6PD'nin sık görüldüğü bölgeler arasında ülkemiz de bulunmaktadırdır (149). Ülkemizde de özellikle Akdeniz bölgesinde sık olarak gözlenir. Ökten ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 121

uzamış sarılığı olan yenidoğanda %12 gibi yüksek oranda G6PD enzim eksikliği saptamışlardır (150). Ülkemizde, Çukurova Bölgesinde ise % 8,3 olarak bulunmuştur (151). Andre ve arkadaşlarının uzamış sarılıkla ilgili yaptıkları bir çalışmada G6PD enzim eksikliği oranı %13,2 olarak görülmüştür (152). Bizim çalışmamızda bölgemizde benzer oranda G6PD enzim eksikliği %6,3 olarak bulunmuştur. G6PD eksikliği dünyada en sık rastlanan, indirekt hiperbilirubinemi ve kernikterusla ilişkili olabilen eritrosit enzim eksikliğidir (153). Bu nedenle tanısının konulması ve ona göre önlem alınması çok önemlidir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada uzamış sarılığı olan olgularda sepsis sıklığı yapılan bir çalışmada %2,4 olduğu görülmüştür (150). Ergur ve ark. uzamış sarılıklarda sepsis ve diğer enfeksiyonların oranını %11 olarak saptamıştır (148). Biz kendi çalışmamızda sepsis oranını %2,7 olarak bulduk. Uzamış sarılığı olan ve klinik olarak sepsis düşünülüp akut faz reaktanları pozitif olan hastalardan kan kültürü alındı ve hastaların tedavisi başlandı. Rooney ve ark. sepsis ile sarılığın birlikte olduğu 22 yenidoğanın incelemesinde ve 9 olguda sarılıktan başka klinik bulgu gözlemlenmişlerdir (154). Bu durum bize sarılığı bulunan yenidoğanlarda sepsisi de aklımızda bulundurmamızı ve gerekli hastalarda araştırılmasının yapılması gerekliliğini göstermektedir.

Uzamış sarılık çalışmalarında anne sütü ile beslenme oranları %92-100 arasındadır (155). Bizim çalışmamızda 112 uzamış sarılıklı yenidoğanın sadece anne sütü ile beslenme oranı %84,8' idi.

Uzamış sarılık tüm yenidoğanlarda %2-15, anne sütü ile beslenenlerde ise %40'a varan oranlarda görülmektedir (3). Brown ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada uzamış sarılıkla geç başlangıçlı anne sütü sarılığı oranı %30-60 arasında değişmektedir (138). Tekinalp ve ark yaptığı çalışmada uzamış sarılık nedenini gösteremedikleri olguların %76,8' inde anne sütü sarılığı olabileceğini düşünmüşlerdir (156). Bir başka çalışmada anne sütü sanlığı sıklığının %38-70 gibi farklı oranlarda olmasının nedenini tanının diğer etiyolojilerin ekartasyonuna bağlı olarak yapılması olduğu düşünülmüştür (157). Biz de çalışmamızda etiyolojik neden gösteremediğimiz %56,3 olguyu geç başlangıçlı anne sütü sarılığı olarak değerlendirdik.

Sarıcı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada anne sütü ile beslenen yenidoğanların %10-30'unda 2-6. haftalar arasında sarılığın ortaya çıktığı gösterilmiştir (158). Başka bir çalışmada anne sütü sarılığının 12. haftaya kadar uzayabileceği belirtilmektedir (57). Ünal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada uzamış sarılık etiyolojisi araştırıldığında %53'ü geç tip anne sütü sarılığı tanısı almış ve bu grupta bilirubin normal düzeylere gelme yaşı ortalama 53 gün olarak saptanmıştır (159). Bizim çalışmamızda geç başlangıçlı anne sütü sarılığı tanısı alan hastaların %17,4'ünde uzamış sarılığın 35. günden daha uzun sürdüğü görülmüştür.

Anne sütü ile beslenen bebeklerde formül mama ile beslenenlere göre sarılık daha uzun sürer (3). Bizim çalışmamızda da beslenme şekli ile uzamış sarılığın süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir. Sadece anne sütü alanlarda anne sütü+ formula alanlara göre haftalık takiplerde sarılığın daha uzun sürdüğü ve 35. günden fazla uzamış sarılık süresinin sadece anne sütü alan grupta istatistiksel olarak anlamlı fazla olduğu tespit edilmiştir. Anne sütü sarılığı anne sütünün değerini azaltan bir kavram değildir (44,73). Yapılan tetkikler sonrasında uzamış sarılığın nedeni anne sütü sarılığı olarak değerlendirilmesi durumunda emzirme devam edilmelidir Çalışmamızda da anne sütü sarılığı olarak değerlendirdiğimiz hastalarda anne sütü kesilmemiştir.

Yenidoğan bebeklerde kilo kaybı ya da yeterince kilo alamama hiperbilirubinemi için önemli bir risk faktörüdür (160). Weng ve arkadaşlarının 2018 yılında Japonya'da yaptıkları bir çalışmada transkutan bakılan total bilirubin  $\geq 10$  mg / dL'nin, kilo alımı  $<30$  g / d olan bebeklerde daha yaygın olduğunu görülmüştür (161). Yapılan çalışmalarda yetersiz beslemenin ve buna bağlı kilo kaybının uzamış sarılığın ciddiyetine katkıda bulunduğu saptanmıştır (46,161). Ebbesen ve arkadaşlarının ikiz bebeklerin bilirubin düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmasında tartı kaybı ile bilirubin düzeyi arasında yakın ilişki olduğunu tespit etmişlerdir (162). Salas ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada yenidoğanlarda tartı kaybının fazla olması ile hiperbilirubinemi arasında kuvvetli ilişki olduğu tespit edilmiştir (163). Yetersiz kalori alımı ve tartı kaybının hiperbilirubinemideki rolünün enterohepatik döngüyü arttırdığından dolayı olduğu düşünülmektedir (164). Bizim çalışmamızda yaptığımız takiplerde kilo alım ortalamaları ve uzamış sarılığın düzelmesi karşılaştırıldığında, 14-

21. günler arasında kilo alım ortalaması ile 14-21. gün arası takipte transkutan bilirubinin 5mg/dl'nin altına düşmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmüştür. 29-35. günler arasında kilo alım ortalaması ile 29-35. günler arası takipte transkutan bilirubinin 5mg/dl'nin altına düşmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmüştür. Kilo alımı iyi olan yenidoğanların bilirubin değerlerinin daha erken düştüğü görülmüştür.

Çalışmamızda, 30gr/gün üstü ve 30gr/gün altı kilo alan gruplar arasında uzamış sarılığın süresi karşılaştırıldığında; 30 gr/gün üzerinde kilo alımı ile 14-21. gün arası uzamış sarılığın düzelmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir. Fakat uzamış sarılığı 21. günden sonra devam eden hastaların takiplerinde 30 gr/gün kilo alımı ile uzamış sarılığın düzelmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Bizim çalışmamızda, kontrollerde saptanan kilo alımı ile bilirubinin ortalama değerleri karşılaştırıldığında benzer sonuçlar görülmüştür. 14-21. gün arası takipte  $\geq 30$ gr/gün ve  $< 30$ gr/gün kilo alımı ile bakılan total bilirubin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. 14-21. gün arası takipte  $\geq 30$ gr/gün kilo alımı mevcut olan yenidoğanlarda olmayanlara göre bilirubin ortalaması daha düşük bulunmuştur. 22-28. gün ve 29-35. günler arası takipte  $\geq 30$ gr/gün kilo alımı mevcut olan yenidoğanlarda olmayanlara göre bilirubin ortalaması daha düşük bulunmuş ancak bu takiplerdeki bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bhutani ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hemolitik durumlarda nonhemolitik durumlara kıyasla sarılığın daha uzun sürdüğü görülmüştür (165). Çalışmamızda uzamış sarılık tanısı alan yenidoğanların sarılık tedavisi için 26 (%23,2) hastanın fototerapi ve 1 (%0,9) hastanın IVIG tedavisi aldığı görüldü. 112 hastanın hiç birine fenobarbital tedavisi başlanmadı. Uzamış sarılık tanısı alan hastalardan kan uyuşmazlığı nedeniyle IVIG tedavisi alan hastalarla olmayanlar kıyaslandığında 35. günden uzun süren uzamış sarılık oranının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü.



## **6. SONUÇ VE ÖNERİLER**



1. Bu çalışmada Ocak 2017- Haziran 2019 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuş ve yenidoğan uzamış sarılığı tanısı almış, term (37 hafta ve üzerinde) doğan 112 yenidoğanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirilmiş, uzamış sarılıkta etiyoloji oranları belirlenmiş ve takiplerde uzamış sarılık süresine etkisi olabilecek faktörler değerlendirilmiştir.
2. Çalışmamızda yenidoğanların uzamış sarılık açısından değerlendirilmesi Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi uzamış sarılık protokolüne uygun yapılmıştır.
3. Çalışmamızda uzamış sarılık etiyolojisi oranları sıklık sırasına göre şu şekildedir; Geç tip anne sütü sarılığı %56,3, ABO uygunsuzluğu %15,2, Rh uygunsuzluğu %5,4, idrar yolu enfeksiyonu %9,8, konjenital hipotiroidi %4,5, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği %6,3, sepsis %2,7. Çalışmamızda etiyolojik neden gösteremediğimiz %56,3 olgu geç başlangıçlı anne sütü sarılığı olarak değerlendirildi. Uzamış sarılık etiyolojilerinin oranları yapılmış diğer çalışmalarla benzer oranda saptandı.
4. Çalışmamızda, anne eğitim düzeyi ile uzamış sarılığın süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü. Lise üstü eğitim düzeyi bulunan annelerin bebeklerinde lise ve altı eğitim düzeyi bulunan anne bebeklerine göre haftalık sarılık takiplerinde uzamış sarılığın daha kısa sürede düzeldiği görüldü.
5. Çalışmamızda uzamış sarılık süresi açısından beslenme şekillerini karşılaştırdığımızda sadece anne sütü alanlarda anne sütü+ formüle alanlara göre sarılığın 35. günden daha uzun sürmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu sonuç diğer çalışmalarla benzerdir.
6. Çalışmamızda kilo alımının uzamış sarılığın süresine ve bilirubin değerine önemli şekilde etki ettiğini gördük. Kilo alımı iyi olan yenidoğanların iyi olmayanlara göre uzamış sarılığın daha kısa sürdüğü bilirubin düzeylerinin daha erken ve daha fazla düştüğü görüldü. Bu bulgumuzda uzamış sarılıkta beslenmenin önemini ortaya koymaktadır.
7. Takiplerde saptanan bilirubin değerinin 9 mg/dl'nin altında olması durumunda, 1 hafta içinde sarılığın düzelmeye sıklığının anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. Aynı

şekilde bilirubin düzeyi 10 mg/dl'nin üzerinde saptandığında ise uzamış sarılığın bir hafta sonra da devam etme olasılığı daha yüksek bulunmuştur.

8. Sarılığın immün hemolize bağlı olduğu ve IVIG verilmiş olan hastalarda, uzamış sarılığın 35 günden fazla devam etme olasılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
9. Uzamış sarılık; yenidoğanlarda sık görülen ve çoğu kez selim seyirli, izlem gerektiren bir tablodur. Ancak etiyoloji her zaman bu kadar masum olmayabilir çünkü altta yatan olası ciddi bir hastalığın ilk belirtisi olabilir. Bu nedenle uzamış sarılıkta etiyojolojiyi belirlemek için öncelikle direkt-indirekt bilirubin düzeyleri, anne bebek kan grupları, direkt coombs testi, tam kan sayımı, tiroid fonksiyonları (TSH, sT4), G6PD enzim düzeyi, idrar tetkiki ve kültürü, idrarda indirgen madde bakılmalıdır.
10. Uzamış sarılığın en sık sebebi olan anne sütü sarılığı selim seyirli bir nedendir. Ancak uzamış sarılık olgularında etiyojolojik nedenin belirlenmesi, tetkik ve takip gerektiren bir durumdur. Etiyojolinin belirlenmesi için yapılan tetkikler ve yenidoğan uzamış sarılığının takip süreci aileler ve sağlıkçıları zorlamaktadır. Çalışmamızda uzamış sarılığın süresine; kilo alımının, anne eğitim düzeyinin ve sarılık nedeniyle IVIG tedavisi almış olmanın etki ettiğini gördük. Kilo alımının 30gr/gün üzerinde olması ve anne eğitim düzeyinin lise üstü seviyede olmasının uzamış sarılık süresinin kısalmasında olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.
11. Anne sütü sarılığı, anne sütünün kesilmesini gerektiren bir durum değildir. Aileler bu konuda açıkça bilgilendirilmeli ve emzirme desteklenmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Çoban A, Türkmen MK, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi. Türk Pediatri Arşivi. 2018; 53 (Ek: 1): 172-9.
2. Kaplan M, Merlob P, Regev R. İsrail yenidoğan hiperbilirubinemisinin yönetimi ve kernikterusun önlenmesi için kılavuz ilkeler. Perinatoloji Dergisi. 2008; 28 (6): 389.
3. Hannam S, McDonnell M, Rennie JM. Uzamış yenidoğan sarılıklarının araştırılması. Acha paediatrica. 2000; 89 (6): 694-7.
4. Murat Yurdakök, "Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji" Sarılıklar. pp. 402–420.
5. Tuygun N, Tıraş Ü, Şıklar Z, Erdeve Ö, Tanyer G, Dallar Y. Yenidoğan uzamış sarılığının etyolojik yönden değerlendirilmesi ve anne sütü sarılığı Orijinal Araştırma. Türk Pediatri Arşivi;37(3).
6. Hüseyin M, Howard ER, Mieli-Vergani G, Mowat AP. 14 günlük sarılık: biliyer atrezi hariç tutulmalıdır. Çocukluk çağında hastalık Arşivler. 1991; 66 (10): 1177.
7. De Steuben C. Breastfeeding and jaundice. JNurse-Midwifery 1992;375(2):59-66.
8. Piazza AJ, Stoll BJ, Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Kliegman RM, Geme JS, Berhman RE, Stanton BF (ed), Nelson Textbook of Pediatrics, 20th ed, WB Saunders Comp, Philadelphia. 2015:756-65.
9. Çoban A, Türkmen MK, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem Ve Tedavi Rehberi 2014.
10. Ratnavel N, Ives NK. Investigation of prolonged neonatal jaundice. Current Paediatrics. 2005 1;15(2):85-91.

11. Madan A, MacMahon JR, Stevenson DK. Neonatal hiperbilirubinemia. Dalam: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, penyunting. Avery's disease of the newborn. 2015 Edisi ke-8.
12. Alpay F. Yenidoğan Sarılığı. Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrics Special Topics. 2004;2(7):689-97.
13. Oran O, Gurakan B, Bilirubin Metabolizması. Katkı Pediatri Dergisi, 1995. 16: p. 667-669.
14. Millman GC, "Fanaroff and Martin's neonatal perinatal medicine diseases of the fetus and infant, 8th edn, Vols I and II" Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal 2006. Ed., vol. 91, no. 6, p. F468.
15. Kleigman R. The fetus and the neonatal infant: Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Kleigman RM BR, Jenson HB, Stanton BF, ed. Nelson Textbook of Pediatrics. 18 th edition ed. Philedalphia: W.B. Saunders Company; 2008:756-766.
16. Ahlfors CE, Wennberg RP. Bilirubin albumin binding and neonatal jaundice. In Seminars in perinatology 2004 (Vol. 28, No. 5, pp. 334-339). WB Saunders.
17. Stocker R, McDonagh AF, Glazer AN, Ames BN Antioxidant activities of bile pigments: Biliverdin and bilirubin. In Methods in enzymology 1990 (Vol. 186, pp. 301-309). Academic Press.
18. <http://www.emedicine.com/med/topic227.htm> (Bilirubin, Impaired conjugation).
19. Dağoğlu T, Ovalı F, İndirekt hiperbilirubinemi. İç: Dağoğlu T (ed). Neonatoloji, Nobel Tıp, İstanbul. 2000: 443-60.
20. McPhee SJ. MD., William F. Ganong, MD. Pathophysiologi of Disease. Copyright the McGraw Hill Companies. Inc. San Fransisco, California. (2007).
21. Assali NS. Gestasyonun patofizyolojisi. New York: Academic Press; 1972.

22. McMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Physiologic Jaundice . In: Taeusch HW, Ballard RA, eds. Avery's Disease of the Newborn 7th ed. Philadelphia, WBSaunders, 1998, pp 1003-1007.
23. National Institute for Health and Clinical Excellence. Neonatal Jaundice. (Clinical Guideline 98). See [www.nice.org.uk/CG98](http://www.nice.org.uk/CG98) last checked 2012.
24. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. *New England Journal of Medicine*. 2001 22;344(8):581-90.
25. Gartner LM, Herrarias CT, Sebring RH. Practice patterns in neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 1998 1;101(1):25-31.
26. Watchko JF. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights. *Pediatric Clinics*. 2009 1;56(3):671-87.
27. Berk MA, Mimouni F, Miodovnik M, Hertzberg V, Valuck J. Macrosomia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Pediatrics*. 1989 1;83(6):1029-34.
28. Newman TB, Escobar GJ. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. *Ambulatory pediatrics: the official journal of the Ambulatory Pediatric Association*. 2001;1(2):126-.
29. Maisels MJ, Kring E. Length of stay, jaundice, and hospital readmission. *Pediatrics*. 1998 1;101(6):995-8.
30. Seidman DS, Stevenson DK, Ergaz Z, Gale R. Hospital readmission due to neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 1995 1;96(4):727-9.
31. Blanchette V, et al., Hematology In: Avery GB, Fletcher MA, Macdonald MG (Eds). *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 1994, Philadelphia: JB Lippincott Co.

32. Maisels MJ ; Physiologic Jaundice , Philadelphia Lipincott sounders 2005/768-846.
33. Hansen TW, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. Care of Jaundiced Neonate. New York: McGraw-Hill. 2012 1:65-95.
34. Vreman HJ, Verter J, Oh W, Fanaroff AA, Wright LL, Lemons JA, Shankaran S, Tyson JE, Korones SB, Bauer CR, Stoll BJ. Interlaboratory variability of bilirubin measurements. Clinical chemistry. 1996 1;42(6):869-73.
35. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near term newborns. Pediatrics. 1999 1;103(1):6-14.
36. 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.
37. Rudolph Pediatri, Türkçe Çeviri, Prof. Dr.Yurdakök Murat 2013: 978-975-277-488-9.
38. Slusher TM, Vreman HJ, McLaren DW, Lewison LJ, Brown AK, Stevenson DK. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and carboxyhemoglobin concentrations associated with bilirubin-related morbidity and death in Nigerian infants. The Journal of pediatrics. 1995 1;126(1):102-8.
39. Sarici SU. Incidence and etiology of neonatal hyperbilirubinemia. Journal of tropical pediatrics. 2009 5;56(2):128-9.
40. Sherlock S. Drug and the liver; hepatic tumors. In “Diseases of the liver and biliary system, ” ed Sherlock S, Dooley J, 1993 p 345-349.
41. Hamosh M. Breast milk jaundice. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990;11:145-149.

42. Adams JA, Hey DJ, Hall RT. Incidence of hyperbilirubinemia in breast-vs. formula-fed infants. *Clinical pediatrics*. 1985;24(2):69-73.
43. Gourley G.R., Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus. in *Seminars in neonatology*. 2002. Elsevier.
44. Preer G.L., and Philipp B.L., Understanding and managing breast milk jaundice. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2011. 96(6): p. F461-F466.
45. Maisels MJ, Clune S, Coleman K, Gendelman B, Kendall A, McManus S, Smyth M. The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. *Pediatrics*. 2014 1;134(2):e340-5.
46. Sato H, Uchida T, Toyota K, Nakamura T, Tamiya G, Kanno M, Hashimoto T, Watanabe M, Aoki K, Hayasaka K. Association of neonatal hyperbilirubinemia in breast-fed infants with UGT1A1 or SLCOs polymorphisms. *Journal of human genetics*. 2015;60(1):35.
47. Chou HC, Chen MH, Yang HI, Su YN, Hsieh WS, Chen CY, Chen HL, Chang MH, Tsao PN. 211 G to a variation of UDP-glucuronosyl transferase 1A1 gene and neonatal breastfeeding jaundice. *Pediatric research*. 2011;69(2):170.
48. Can G, Çoban A, İnce Z, Yenidoğanda sarılık. Neyzi O, Ertuğrul T (ed), *Pediyatri*, 4. Baskı, Nobel Tıp, İstanbul. 2010: 467- 90.
49. Osborn LM, Reiff MI, Bolus R. Jaundice in the full-term neonate. *Pediatrics*. 1984 1;73(4):520-5.
50. Ahlfors CE. Unbound bilirubin associated with kernicterus: a historical approach. *The Journal of pediatrics*. 2000 1;137(4):540-4.
51. MacKinlay GA. Jaundice persisting beyond 14 days after birth. *BMJ: British Medical Journal*. 1993 29;306(6890):1426.
52. McKiernan PJ. Neonatal cholestasis. In *Seminars in neonatology 2002* (Vol. 7, No. 2, pp. 153-165). WB Saunders.

53. Roberts EA. Neonatal hepatitis syndrome. In Seminars in neonatology 2003 (Vol. 8, No. 5, pp. 357-374). WB Saunders.
54. Yıldız gemisi klinik rehberi. Sarılık - uzun süreli tedavi. Erişim: <https://www.starship.org.nz/for-health-professionals/starship-clinical-guidelines/j/jaundice-investigation-of-prolonged>.
55. Winfield CR, MacFaul R. Clinical study of prolonged jaundice in breast-and bottle-fed babies. Archives of disease in childhood. 1978;53(6):506-7.
56. Schneider AP. Breast milk jaundice in the newborn: A real entity. Jama. 1986 20;255(23):3270-4.
57. Grunebaum E, Amir J, Merlob P, Mimouni M, Varsano I. Breast mild jaundice: natural history, familial incidence and late neurodevelopmental outcome of the infant. European journal of pediatrics. 1991;150(4):267-70.
58. Gilmour SM. Prolonged neonatal jaundice: When to worry and what to do. Paediatrics & child health. 2004;9(10):700-4.
59. Moyer V, Freese DK, Whittington PF, Olson AD, Brewer F, Colletti RB, Heyman MB. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2004;39(2):115-28.
60. McClement W, Howard ER, Mowat AP. Birleşik Krallık'ta 1980-2'de ekstrahepatik biliyer atreziye yönelik cerrahi tedavinin sonuçları. 1985; 290: 3-5.
61. De Bruyne R, Van Biervliet S, Vande Velde S, Van Winckel M. Klinik uygulama: neonatal kolestaz. Eur J Pediatr. 2011; 170 : 279-84.
62. Wadhvani SI, Turmelle YP, Nagy R, Lowell J, Dillon P, Shepherd RW. Prolonged neonatal jaundice and the diagnosis of biliary atresia: a single-center analysis of trends in age at diagnosis and outcomes. Pediatrics. 2008;121(5):e1438-40.



63. Venigalla S, Gourley GR. Neonatal cholestasis. In Seminars in perinatology 2004 (Vol. 28, No. 5, pp. 348-355). WB Saunders.
64. Ives NK. Yenidoğan sarılığının yönetimi. Çocuk Sağlığı. Elsevier Ltd; 2011; 21 (6): 270-6.
65. Chang PF, Lin YC, Liu K, Yeh SJ, Ni YH. Risk of hyperbilirubinemia in breast-fed infants. The Journal of pediatrics. 2011;159(4):561-5.
66. McKiernan PJ. The infant with prolonged jaundice: investigation and management. Current Paediatrics. 2001;11(2):83-9.
67. Sarıcı SÜ. Yenidoğan sarılıkları. İçinde: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A (ed). Temel Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2010:491-7.
68. Macmillian JA, De angelis CD, Feigin RD. Oski's pediatrics In: Cashore JW. Jaundice lippincott Co 2000; 197-206.
69. Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 1985; 75:770-774.
70. Dufour DR. Monaghan WP. ABO hemolytic disease of the newborn. A Retrospective analysis of 254 cases. Am J Pathol 1980; 73:369-73.
71. Zipursky A. Isoimmune hemolytic disease. Haematology of infancy and childhood. 1993:66-9.
72. Marsh WL, Pedha J. Erythrocyte blood groups in humans, In: Nathan DG, Oski FA ( eds ), Hematology of infancy and childhood, 4 th ed, Philedelphia, Wb Saunders 1993; pp:1663-91.
73. Yiğit Ş., İndirekt hiperbilirubinemiler ve sarılıklı yenidoğan bebeğe yaklaşım, Katkı Pediatri Dergisi 1995; 16:680-700.
74. Le van Kim CA, Mouro I, Cherif-Zahar B, Raynal V, Cherrier C, Cartron JP, Colin Y. Molecular cloning and primary structure of the human blood group RhD polypeptide. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1992;89(22):10925-9.

75. Fisk NM, Bennett P, Warwick RM, Letsky EA, Welch R, Vaughan JI, Moore G. Clinical utility of fetal RhD typing in alloimmunized pregnancies by means of polymerase chain reaction on amniocytes or chorionic villi. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1994;171(1):50-4.
76. Foruste J. Alloimmune hemolytic anemias. In: Lee GR, Bithell TC, Forester J(eds)et al., *Wintrobe's clinical Hematology*, Philadelphia, Lea and Febigar 1993; 1146-69.
77. Alpay F., Rh immunizasyonu ve hidrops fetalis oluşumu X. Ulusal Neonatoloji Kongresi, kongre kitabı 2000; 35-39.
78. Özalp İ.,Yenidogan Sarılıkları. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995; 16: 667-744.
79. Çoban A., Yenidoganda Sarılık: *Pediatri*. Neyzi O., Ertugrul T. (ed) 3.baskı 2002; 402-421.
80. Gruslin-Giroux A., Moore T.R. Erythroblastosis fetalis. In: Fanaroff A.A., Martin R.J. (eds). *Neonatal perinatal medicine, Disease of the fetus and infant* (sixth ed) St Louis: Mosby Year Book, 1997; 300-311.86.
81. Rath ME, Smits Wintjens VE, Lindenburg IT, Folman CC, Brand A, van Kamp IL, Oepkes D, Walther FJ, Lopriore E. Postnatal outcome in neonates with severe R hesus c compared to R hesus D hemolytic disease. *Transfusion*. 2013;53(7):1580-5.
82. Smits-Wintjens VE, Rath ME, Lindenburg IT, Oepkes D, Van Zwet EW, Walther FJ, Lopriore E. Cholestasis in neonates with red cell alloimmune hemolytic disease: incidence, risk factors and outcome. *Neonatology*. 2012;101(4):306-10.
83. Öztürk H.S., Hiperbilirubinemi ile Takip Edilen Bebeklerin Değerlendirilmesi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2019. 4(3): p. 283-300.
84. Basu S, Kaur R, Kaur G. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Current trends and perspectives. *Asian journal of transfusion science*. 2011;5(1):3.

85. Murray NA, Roberts IA Haemolytic disease of the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 92(2):F83–F88. 2007.
86. Çetinkaya M, Özkan H, Köksal N, Akacı O. Uzamış sarılıklı bebeklerde etyolojik dağılım. Güncel Pediatri 2008; 6: 99-103.
87. Can E, Özkaya H, Meral C, et al. Anti-C’ye bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı ve uzamış sarılığı: Üç vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009; 52:88-90.
88. 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.
89. Lascari AD. “Early” breast-feeding jaundice: clinical significance. The Journal of pediatrics. 1986;108(1):156-8.
90. Casado A, Casado C, Lopez-Fernandez E. Enzyme deficiencies in neonates with jaundice. Panminerva medica. 1995;37(4):175-7.
91. Frank JE. Diagnosis and management of G6PD deficiency. American family physician. 2005;72(7):1277-82.
92. Nair AK, Al Khusaiby SM. Kernicterus and G6PD deficiency a case series from Oman. Journal of tropical pediatrics. 2003;49(2):74-7.
93. Washington EC, Ector W, Abboud M, Ohning B, Holden K. Hemolytic jaundice due to G6PD deficiency causing kernicterus in a female newborn. Southern medical journal. 1995;88(7):776-9.
94. Atay E, Bozaykut A, Ipek O. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonatal indirect hyperbilirubinemia. Journal of tropical pediatrics. 2005 25;52(1):56-8.
95. Gundur NM, Kumar P, Sundaram V, Thapa BR, Narang A. Natural history and predictive risk factors of prolonged unconjugated jaundice in the newborn. Pediatrics International. 2010;52(5):769-72.

96. Kocabay K, Öncü T, Koç A, Güvenç H, Aygün D, Soyly F, Bektaş S. Elazığ'da yenidoğan bebeklerde hiperbilirubinemi etyolojisinin araştırılması ve prognoz. F.Ü.Sağlık Bil. Dergisi. 1996;10:63-7.
97. Alpay F, Yurdakök M, Erdem G. Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Dergisi, Birinci baskı, Ankara, Nobel Tıp Kitapevi, 2004;559-578.
98. Bancroft JD, Kreamer B, Gourley GR. Gilbert syndrome accelerates development of neonatal jaundice. The Journal of pediatrics. 1998;132(4):656-60.
99. Carey R.G., Balistreri W.F. Metabolic diseases of the liver. In: Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B, Stanton B.F Nelson Textbook of Pediatrics. Saunders Comp. (18th edition) 2007; 1675-1679.
100. Kadakol A, Ghosh SS, Sappal BS, Sharma G, Chowdhury JR, Chowdhury NR. Genetic lesions of bilirubin uridine diphosphoglucuronate glucuronosyltransferase (UGT1A1) causing Crigler Najjar and Gilbert syndromes: Correlation of genotype to phenotype. Human mutation. 2000;16(4):297-306.
101. Monaghan G, McLellan A, McGeehan A, Volti SL, Mollica F, Salemi I, Din Z, Cassidy A, Hume R, Burchell B. Gilbert's syndrome is a contributory factor in prolonged unconjugated hyperbilirubinemia of the newborn. The Journal of pediatrics. 1999;134(4):441-6.
102. Watchko JF, Daood MJ, Biniwale M. Understanding neonatal hyperbilirubinaemia in the era of genomics. In Seminars in neonatology 2002 (Vol. 7, No. 2, pp. 143-152). WB Saunders.
103. Oski FA, Unconjugated hyperbilirubinemia. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, eds. Schaffer and Avery's Disease of the Newborn. Tokyo: WB Saunders, 1991: 758-9.
104. Aono S, Yamada Y, Keino H, Hanada N, Nakagawa T, Sasaoka Y, Yazawa T, Sato H, Koiwai O. Identification of defect in the genes for bilirubin UDP-

- glucuronosyltransferase in a patient with Crigler Najjar syndrome type II. *Biochemical and biophysical research communications*. 1993;197(3):1239-44.
105. Grant DB, Smith I, Fuggle PW, Tokar S, Chapple J. Congenital hypothyroidism detected by neonatal screening: relationship between biochemical severity and early clinical features. *Archives of disease in childhood*. 1992;67(1):87-90.
  106. Harb R, Thomas DW. Conjugated hyperbilirubinemia. *Pediatrics in review*. 2007;28(3):83.
  107. Garcia FJ, Nager AL. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. *Pediatrics*. 2002;109(5):846-51.
  108. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004; 31: 517-526.
  109. Saugstad OD. Resuscitation of newborn infants with room air or oxygen. In *Seminars in neonatology 2001* (Vol. 6, No. 3, pp. 233-239). WB Saunders.
  110. McKee-Garrett TM, Phillips WA, Patterson MC. Neonatal birth injuries. Melanie S Kim M, editor.: *UpToDate*, Waltham, MA.(Accessed on, 2017).
  111. Kale G, Coşkun Y, Yurdakök M. *Pediatric Tanı ve Tedavi Hacettepe Uygulamaları*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2009;925-928.
  112. Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri No.1. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni. Sayı: 6 Güz 2002.
  113. Herschel M, Karrison T, Wen M, Caldarelli L, Baron B. Evaluation of the direct antiglobulin (Coombs) test for identifying newborns at risk for hemolysis as determined by end-tidal carbon monoxide concentration (ETCOc); and comparison of the Coombs' test with ETCOc for detecting significant jaundice. *Journal of perinatology*. 2002;22(5):341.
  114. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Neonatal Jaundice*. London: NICE, 2010.

115. McDonagh AF. Phototherapy: from ancient Egypt to the new millennium. *Journal of Perinatology*. 2001;21(S1):S7.
116. Küçüköyük Ş. Yenidoğan sarılıkları. *Yenidoğan hastalıkları*, 1994, 400-425.
117. Jährig D, Jährig K, Stiete S, Beyersdorff E, Poser H, Hopp H. Neonatal jaundice in infants of diabetic mothers. *Acta Pædiatrica*. 1989;78:101-7.
118. De Carvalho M, Robertson S, Klaus M. Fecal bilirubin excretion and serum bilirubin concentrations in breast-fed and bottle-fed infants. *The Journal of pediatrics*. 1985;107(5):786-90.
119. Garg AK, Prasad RS, Al Hifzi I. A controlled trial of high-intensity double-surface phototherapy on a fluid bed versus conventional phototherapy in neonatal jaundice. *Pediatrics*. 1995;95(6):914-6.
120. Tan KL. Comparison of the efficacy of fiberoptic and conventional phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *The Journal of pediatrics*. 1994;125(4):607-12.
121. Xiong T, Qu Y, Cambier S, Mu D. The side effects of phototherapy for neonatal jaundice: what do we know? What should we do? *European journal of pediatrics*. 2011;170(10):1247-55.
122. Diamond LK, Allen FH Jr. Thomas WO Jr. Erythroblastosis fetalis. 7. Treatment with Exchange transfusion. *N Engl J Med* 1951;244:39-49.
123. Falciglia HS, Greenwood CS. Double volume exchange transfusion: a review of the "Ins and Outs". *Neoreviews*. 2013;14(10):e513-20.
124. Rubaltelli FF, Griffith PF. Management of neonatal hyperbilirubinaemia and prevention of kernicterus. *Drugs*. 1992;43(6):864-72.
125. MacDonald MG, Ramasethu J, Rais-Bahrami K. *Atlas of procedures in neonatology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

126. Valaes T, Koliopoulos C, Koltsidopoulos A. The impact of phototherapy in the management of neonatal hyperbilirubinemia: comparison of historical cohorts. *Acta Paediatrica*. 1996;85(3):273-6.
127. Dennery PA. Pharmacological interventions for the treatment of neonatal jaundice. In *Seminars in neonatology 2002* (Vol. 7, No. 2, pp. 111-119). WB Saunders.
128. Trevett Jr TN, Dorman K, Lamvu G, Moise Jr KJ. Antenatal maternal administration of phenobarbital for the prevention of exchange transfusion in neonates with hemolytic disease of the fetus and newborn. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005;192(2):478-82.
129. Kaplan M, Hammerman C. Hemolytic disorders and their management. In: Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF, (eds). *Care of jaundiced neonate*. New York: McGraw-Hill, 2012.p. 145-73.
130. Kappas A. A method for interdicting the development of severe jaundice in newborns by inhibiting the production of bilirubin. *Pediatrics*. 2004;113(1):119-23.
131. DeSandre GH, Wong RJ, Morioka I, Contag CH, Stevenson DK. The effectiveness of oral tin mesoporphyrin prophylaxis in reducing bilirubin production after an oral heme load in a transgenic mouse model. *Neonatology*. 2006;89(3):139-46.
132. Stevenson DK, Wong RJ. Metalloporphyrins in the management of neonatal hyperbilirubinemia. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine 2010* (Vol. 15, No. 3, pp. 164-168). WB Saunders.
133. Rubaltelli FF, Gourley GR, Loskamp N, Modi N, Roth-Kleiner M, Sender A, Vert P. Transcutaneous bilirubin measurement: a multicenter evaluation of a new device. *Pediatrics*. 2001;107(6):1264-71.

134. Agrawal V, Goyal AK, Sharma JN, Yadav MD. Different causes of prolonged unconjugated Jaundice in the newborns. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017;4(3):984.
135. Stevenson DK, Dennery PA, Hintz SR. Understanding Newborn Jaundice. *Journal of Perinatology*. 2001;21(S1):S21.
136. Maisels MJ. Jaundice. *Neonatology: pathophysiology and management of the newborn*. 1999.
137. Phuapradit W, Chaturachinda K, Aunlamai S. Risk factors for neonatal hyperbilirubinemia. *Journal of the Medical Association of Thailand Chotmaihet thangphaet*. 1993;76(8):424-8.
138. Brown LP. Breastfeeding and jaundice: cause for concern. *NAACOG's clinical issues in perinatal and women's health nursing*. 1992;3(4):613-9.
139. Khoury MJ, Calle EE, Joesoef RM. Recurrence risk of neonatal hyperbilirubinemia in siblings. *American Journal of Diseases of Children*. 1988;142(10):1065-9.
140. Demir L, Yenidoğan Çocuk Sağlığı Hastalıkları ve Hemşireliği, Matsa Basımevi, Ankara (1995).
141. Kazem Sabzehei M, Basiri B, Gohari Z, Bazmamoun H. Etiologies of prolonged unconjugated hyperbilirubinemia in neonates admitted to neonatal wards. *Iranian Journal of Neonatology IJN*. 2015;6(4):37-42.
142. Arsan S, Koç E, Uluşahin N, G Sönmezışık. Yenidoğanda uzamış indirekt hiperbilirubineminin etiyolojik yönden incelenmesi. *MN Klinik Bilimler* 1995;1:14-8.
143. Olusanya O, Owa JA, Olusanya OI. The prevalence of bacteriuria among high risk neonates in Nigeria. *Acta Pædiatrica*. 1989;78(1):94-9.



144. Hacer Y, et al. "Uzamiş sarılıklı bebeklerin idrar yolu enfeksiyonu yönünden değerlendirilmesi." *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics* 16.1 (2007): 25-32.
145. Najati N, Gharebaghi MM, Mortazavi F. Underlying etiologies of prolonged icterus in neonates. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2010;13(14):711.
146. Omar C, Hamza S, Bassem AM, Mariam R. Urinary tract infection and indirect hyperbilirubinemia in newborns. *North American journal of medical sciences*. 2011;3(12):544.
147. Wong RJ. Neonatal jaundice and liver disease. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Disease of the Fetus and Infant*. 2006;1419.
148. Ergur AT, Murat M, Leylek OA, Cevit O, İcağasıoğlu D, Gultekin A. Neonatoloji Unitemizde Uzamiş Sarılık Tanısı Alan Yenidoğanların Değerlendirilmesi *T Klin Pediatri* 1997;6:167-72.
149. WHO Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bull World Health Organ* 1989;67:601-11.
150. Ökten A, Mocan H, Erduran E, Gedik Y. Uzamiş sarılığı olan 121 bebekte prospektif bir çalışma. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1992; 9:112-6.
151. Büyükokuyan ME, Süleyman H. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2001; 21:415-9.
152. Andre M, Day AS. Causes of prolonged jaundice in infancy: 3-year experience in a tertiary paediatric centre. *Breast*. 2016;140:83.
153. Wolfe L, Manley PE. Disorders of erythrocyte metabolism including porphyria. *Pediatric Hematology*. Third ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2006:171-212.
154. Rooney JC, Hill DJ, Danks DM. Jaundice associated with bacterial infection in the newborn. *AJDC* 1971;122:39-41.

155. Koç F, Koturoğlu G, Akşit S, Kurugöl Z. Uzamış sarılıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *Ege Pediatri Bülteni* 2008;15:89-92.
156. Tekinalp G, Ergin Fİ, Erdem G, Yurda kök M, Yiğit Ş. Yenidoğan döneminde uzamış sarılıklar: 82 vakamın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağ Has Derg* 1996; 39: 441-8.
157. Parvathamma PA, Brockbank EP, Abourahma Y. Three-year experience with prolonged neonatal jaundice screening in a district general hospital. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017;4(1):1.
158. Sarici SU, Saldır M. Genetic factorsin neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. *Turk J Pediatr*. 2007;49:245-249.
159. Suna Ü, Anıl A, Ebru E, Esin K, "Prolonged jaundice in newborns: What is it actually due to? " *Gazi Med. J.*, vol. 14, pp. 147–151, 2003.
160. Niestijl AL, Sauer PJ. Breast feeding during the first few days after birth: sometimes insufficient. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:504–5.
161. Weng YH, Cheng SW, Yang CY, Chiu YW. Risk assessment of prolonged jaundice in infants at one month of age: A prospective cohort study. *Scientific reports*. 2018;8(1):14824.
162. Ebbesen F, Mortensen BB. Difference in plasma bilirubin concentration between monozygotic and dizygotic newborn twins. *Acta Pædiatrica*. 2003;92(5):569-73.
163. Salas AA, Salazar J, Burgoa CV, De-Villegas CA, Quevedo V, Soliz A. Significant weight loss in breastfed term infants readmitted for hyperbilirubinemia. *BMC pediatrics*. 2009;9(1):82.
164. Johnson CA, Liese BS, Hassanein RE. Factors predictive of heightened third-day bilirubin levels: a multiple stepwise regression analysis. *Family medicine*. 1989;21(4):283-7.

165. Bhutani VK, Johnson L. Synopsis report from the pilot USA Kernicterus Registry. Journal of Perinatology. 2009 28;29(S1):S4.



## **8. ÖZGEÇMİŞ**

1991 yılında Hatay'ın Samandağ ilçesinde doğdum. İlkokulu Şaban Kahil Sürmeli İlköğretim Okulu'nda, ortaokulu Samandağ Atatürk Orta Okulu'nda okudum. 2005 senesinde lise öğrenimime Necmi Asfuroğlu Anadolu Lisesi'nde başladım. 2009

senesinde Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladığı tıp eğitimimi 2015 yılında tamamladım. 2015 yılında Hatay Samandağ Toplum Sağlığı Merkez'ine atandım. Çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık eğitimime Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi'nde, 2016 yılının mart ayında başladım. Uzmanlık eğitimime Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda devam etmekteyim.



## HMKÜ

## GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL

## KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 02	Tarih: 08/08/2019
	KARAR 02- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Dr.Öğr. Üyesi Selda ARSLAN'ın (Ayman HİŞMİOĞULLARI'nın uzmanlık tezi) "Uzamış Sarılık tanılı hastalarda etiyolojik nedenleri ve izlem sonuçlarının değerlendirilmesi" isimli çalışması görüşülmüş olup; çalışma gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL ÜYELERİ		
Çalışma Esası:	İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
Etik Kurul Başkanı	Prof.Dr.İbrahim Halil ÇERÇİ	

ETİK KURUL ÜYELERİ						
Ünvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki	Katılım	İmza
Prof.Dr.İbrahim Halil ÇERÇİ Başkan	Veteriner	HMKÜ Veteriner Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hülya YALÇIN Başkan Yrd.	Nükleer Tıp	HMKÜ Tıp Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. A.Güler OKYAY Başkan Yrd.	Kadın Hast. Ve Doğum	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Alper ASLAN Üye	Beden Eğitimi	HMKÜ BESYO	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Tümay ÖZGÜR Üye	Patoloji	HMKÜ Tıp Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi .Cengiz ARLI Üye	Kulak Burun Boğaz	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Fatma DUMAN Üye	Anatomi	HMKÜ Tıp Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi F. B. ZORTUK Üye	Diş Hekimi	HMKÜ Diş Hekimliği Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Raporlu
Doç.Dr. Oğuzhan ÖZCAN Üye	Tıbbi Biyokimya	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Oğuz AKKUŞ Üye	Kardiyoloji	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Rana CAN Üye	Hemşirelik	HMKÜ Sağlık Hiz. YO.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı

Enver Sedat BORAZAN  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreter

T.C.  
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURUL KARARLARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI
05/12/2019	14	15

**KARAR 12-** Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Arş.Gör.Dr. Aymen HİŞMİOĞULLARI'nın "Uzamış Sarılık tanılı hastalarda etiyolojik nedenleri ve izlem sonuçlarının değerlendirilmesi" isimli uzmanlık tezi çalışmasının Dr.Öğr.Üyesi Selda ARSLAN'ın kurumdan ayrılması sebebiyle sorumlu araştırmacının Dr.Öğr.Üyesi Nuh YILMAZ olmasını istediğine dair vermiş olduğu 14/11/2019 tarihli dilekçesinin görüşülmüş olup; Dr.Öğr.Üyesi Selda ARSLAN'ın çalışmadan ayrılmasının ve yerine Dr.Öğr.Üyesi Nuh YILMAZ'ın çalışmanın sorumlu araştırmacısı olmasının uygun olduğuna toplantıya katılan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)  
Prof.Dr.İbrahim Halil ÇERÇİ  
(Başkan)

(İmza)  
Prof.Dr.Hülya YALÇIN  
(Başkan Yardımcısı )

(İmza)  
Dr.Öğr.Ayşe Güler OKYAY  
(Başkan Yardımcısı)

(İmza)  
Doç.Dr.Alper ASLAN  
(Üye)

(İmza)  
Doç.Dr.Tümay ÖZGÜR  
(Üye)

(İmza)  
Doç.Dr.Cengiz ARLI  
(Üye)

(İmza)  
Dr.Öğr.Üyesi Fatma DUMAN  
(Üye)

(Katılmadı Raporlu)  
Dr.Öğr.Üyesi Fundagül B. ZORTUK  
(Üye)

(İmza)  
Dr.Öğr.Üyesi Oğuzhan ÖZCAN  
(Üye)

(Katılmadı)  
Dr.Öğr.Üyesi Oğuz AKKUŞ  
(Üye)

(Katılmadı)  
Dr.Öğr.Üyesi Rana CAN  
(Üye)

(İmza)  
Enver Sedat BORAZAN  
(Raportör)

