

Yenidoğan Sarılığı

Neonatal Jaundice

Öz

Yenidoğanların en az üçte ikisinde yaşamın ilk haftasında klinik olarak sarılık görülür. Zamanında tanı konup tedavi edilmeyen yüksek bilirubin düzeyleri bilirubin ensefalopatisi ve ciddi nörolojik sekillere neden olur. Patolojik sarılık, gebelik haftası 35 ve üzerindeki bebeklerde STB değerinin bilirubin nomogramında %95 percentil ve üzerinde olması ile tanımlanır. Bu nedenle yenidoğan sarılığı izleminde ana amaç ağır hiperbilirubinemi gelişimini ve bilirubin ensefalopatisini önlemektir. Yeterli ve başarılı emzirme elzemdir. aileler uygun beslenme ve sarılık konusunda bilgilendirilmelidir. Bilirubin düzeyleri bebeğin yaşına göre bilirubin nomogramında yorumlanmalıdır. Yenidoğan döneminde Direkt hiperbilirubinemi her zaman patolojiktir. Taburculuk sonrası her kontrolde yenidoğanın ağırlığı, ağırlık kaybı yüzdesi, beslenmesi yanında idrar, gaita sayı ve rengi, sarılık olup olmadığı değerlendirilmelidir. Term bebeklerde iki haftadan, preterm bebeklerde üç haftadan uzun süren sarılıklar uzamış sarılık olarak tanımlanır. Anne sütü sarılığına dikkat etmek gerekir. Tedavide sıklıkla fototerapi kullanılır.

Abstract

Almost two thirds of newborn experience jaundice in the first week of life. Untreated high bilirubin levels which are not diagnosed timely may lead to bilirubin encephalopathy and severe neurologic sequela. Pathologic jaundice is defined as a bilirubin level above the 95th percentile in infants larger than 35 gestational weeks. Main goal of treatment in these infants is to prevent severe hyperbilirubinemia and bilirubin encephalopathy. Sufficient and successful breastfeeding is essential. Parents should be informed about appropriate feeding methods and about jaundice. Bilirubin levels are evaluated by the bilirubin nomogram according to the age of the infant. Direct hyperbilirubinemia in the newborn period is always pathologic. In every clinical visit after discharge from the hospital, the weight of the infant, percentage of weight loss, nutritional status, frequency, color and amount of urine and stools and presence of jaundice should be investigated. Prolonged jaundice is defined as jaundice persisting longer than 2 weeks in term infants and longer than 3 weeks in preterm infants. Breast feeding jaundice should be a consideration. Phototherapy is the method of treatment in most cases.

1.Genel Bilgiler

Sarılık yenidoğan bebeklerde en sık tıbbi ilgi ve dikkat gerektiren klinik durumdur. “Sarılık” terimi bilirubinun deri ve mukozalarda birikmesi sonucu deri ve skleraların sarı renkte görülmesini ifade eder. Yenidoğanlarda bilirubin düzeyi 5mg/dl’yi aştığında sa-

Dr. Öğrt. Üyesi Nuran ÜSTÜN
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anilim Dalı, Neonatoloji Bilim
Dalı

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anilim Dalı, Neonatoloji Bilim
Dalı, İstanbul

Tel/phone: +90 216 566 4000
E-mail: nuranustun@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:
yenidoğan, sarılık

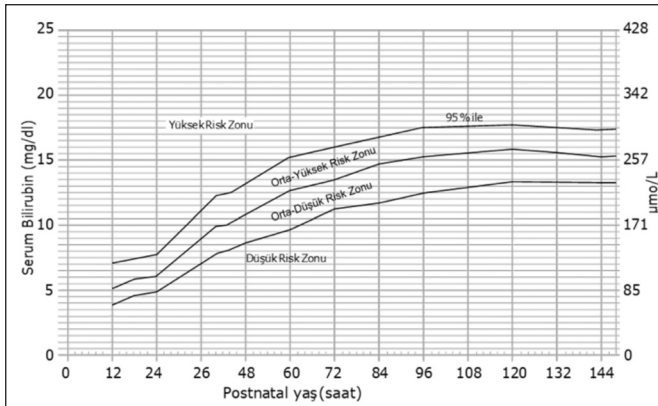
Keywords:
Newborn, jaundice

Geliş Tarihi - Received
12/06/2018
Kabul Tarihi - Accepted
01/07/2018

rılık görülür (1). Yenidoğanların en az üçte ikisinde yaşamın ilk haftasında klinik olarak sarılık görülür (2). Genellikle normal fizyolojik bir durum, bilirubin yüksekliğinin bebek için tehlike oluşturmadığı geçici bir fenomen olarak görülmeyle birlikte yenidoğanların küçük bir kısmında bilirubin düzeyleri ölüm veya geri dönüşümsüz ciddi beyin hasarına yol açabilecek düzeylere erişebilir. Zamanında tanı konup tedavi edilmeyen yüksek bilirubin düzeyleri bilirubin ensefalopatisi ve ciddi nörolojik sekellere neden olur. Kernikterus olarak bilinen atetoid serebral palsi gelişebilir (3). Bu nedenlerle yenidoğan sarılığı, bilirubin düzeylerinin aşırı yükselmesini önlemek ve nörolojik hasar riskini ortadan kaldırmak amacıyla çok dikkatli değerlendirilmeli ve izlenmelidir.

1.1.Fizyolojik – Patolojik Sarılık

Fizyolojik sarılık, yenidoğanda eritrositlerinin yıkımı ve karaciğer hücrelerinde bilirubin atılımındaki yetersizlik sonucu bilirubin düzeyinde artış sonucu gelişir. Son çalışmalarda term ve terme yakın bebeklerin %80’inde serum total bilirubini (STB)’nin 5 mg/dl üzerinde olduğu saptanmıştır; bu insan gözünün yenidoğanda konjuge olmayan hiperbilirubinemiye tanıyabildiği düzeydir (1). “Fizyolojik sarılık” terimi total serum bilirubin düzeyi normal sınırlar içinde olan bebeklerdeki sarılık için kullanılmaktadır. Term ve preterm bebeklerde fizyolojik sarılık tanısı, hikaye, klinik ve laboratuvar bulguları ışığında, sarılığın bilinen diğer sebepleri dışlanarak konabilir. Fizyolojik–patolojik sarılık tanımlaması için bebeğin gebelik haftası, postnatal yaşı, riskleri bilinmeli ve STB saat olarak bilirubin nomogramında değerlendirilmelidir (Şekil 1).



Şekil 1. Postnatal yaş ve transkutan veya total serum bilirubin değerlerine göre bebeklerin risk durumu. ≥ 2 farklı zamanda bilirubin düzeyi alınan bebeklerde, bu değerler nomogram üzerine işaretlenip, bilirubin yükselme hızı değerlendirilir. Eğer bilirubin düzeyi üst persentil eğrilerine doğru yükseliyorsa hemoliz düşünülür ve buna göre takip ve tetkik edilir.

Patolojik sarılık, gebelik haftası 35 ve üzerindeki bebeklerde STB değerinin bilirubin nomogramında %95 persentil ve üzerinde olması ile tanımlanır (4). Patolojik sarılık kriterleri;

- Yaşamın ilk 24 saatinde beliren klinik sarılık
- STB değerinin bilirubin nomogramında %95 persentil

ve üzerinde olması

- STB düzeyinde > 0.2 mg/dl/saat veya 5 mg/dl/gün artışı
- Direkt serum bilirubin $> 1,5-2$ mg/dl olması
- $> 10-14$ gün süren sarılık

Patolojik hiperbilirubinemi nedenleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Artmış Bilirubin Yüklü	Azalmış Bilirubin Konjugasyonu	Yetersiz bilirubin atılımı
Hemolitik nedenler Özellik: artmış indirekt bilirubin, retikülosit $> \%6$, hemoglonin değeri < 13 gr/dl Coombs testi pozitif: Rh uygunsuzluğu, ABO grup uygunsuzluğu, minor grup uygunsuzluğu Coombs testi negatif: eritrosit membran defektleri (sferositoz, eliptositoz), eritrosit enzim defektleri (G6PD eksikliği, piruvat kinaz eksikliği), ilaçlar (streptomisin, vitamin K gibi), anormal eritrosit hücreleri (hemoglobinoopatiler), sepsis Hemolitik olmayan nedenler Özellik: artmış indirekt bilirubin, normal retikülosit oranı Ekstravasküler kaynaklar: sefalhematom, ekimoz, santral sinir sistemi kanamaları, yutulmuş kan Polistemi: fetal-maternal transfüzyon, gecikmiş göbek kordu klemplenmesi, ikizden-ikize transfüzyon Çok artmış enterohepatik sirkülasyon: kistik fibrosis, ileal atrezi, pilor stenozu, Hirschprung hastalığı, anne sütü sarılığı	Özellik: artmış indirekt bilirubin, normal retikülosit oranı Fizyolojik sarılık Cırgıler-Najjar sendromu tip 1 ve 2 Gilbert sendromu Hipotiroidi Anne sütü sarılığı	Özellik: artmış indirekt ve direkt bilirubin, negatif coombs testi, direkt bilirubin > 2 mg/dl veya total bilirubin $\%20$ 'sinden daha fazla olması Bilier obstrüksiyon: bilier atrezi, koledok kisti, primer sklerozan kolanjit, safra taşları, neoplazmlar, Dubin-Johnson sendromu, Rotor sendromu Enfeksiyon: sepsis, idrar yolu enfeksiyonu, sifiliz, toksoplazmozis, tüberküloz, hepatit, rubella, herpes Metabolik bozukluklar: alfa-1-antitripsin eksikliği, kistik fibrosis, galaktozemi, glikojen depo hastalıkları, Gaucher hastalığı, hipotiroidi, Wilson hastalığı, Nieman-Pick hastalığı Kromozomal anomaliler: Turner sendromu, trizomi 18 ve 21 İlaçlar: aspirin, asetaminofen, alkol, rifampisin, eritromisin, kortikosteroidler, tetrasiklin

1.2.Bilirubin Toksisitesine Bağlı Nörolojik Fonksiyon Bozukluğu

Bilirubin nörotoksik potansiyeli olan bir maddedir. Lipofilik özelliği nedeniyle konjuge olmamış serbest bilirubin (albümine bağlı olmayan veya gevşek olarak bağlı olan bilirubin) kan-beyin bariyerini geçebilir. Bilirubinün indüklediği nörolojik disfonksiyon (BIND), bilirubin toksitesi sonucu gelişen nörolojik klinik bulguları tanımlar. BIND hafif ve belirsiz nörolojik bozukluklar (işitme kaybı, motor ve bilişsel bozukluklar, hafif zeka geriliği gibi), akut bilirubin ensefalopatisi (ABE) ve kronik dönem sekellerini de içine alan geniş bir spektrum gösterir (5,6). En sık etkilenen bölgeler bazal ganglionlar, beyin sapındaki okülomotor ve işitme yolları çekirdekleridir.

Akut bilirubin ensefalopatisi: ABE tipik olarak üç fazda ilerler. Geri dönüşümlü olabileceği gibi kalıcı, kronik nörolojik sekellere de yol açabilir.

- İlk birkaç günde bebek hafif-orta hipotoniktir, emmesi zayıftır. Bu bulgular özgül değildir, ancak varlığında bilirubin ensefalopatisi düşünülmelidir
- Erken dönemde tedavi edilmeyen bebeklerde ateş, letarji, hipertoni, tiz sesle ağlama gibi ikinci evre bulguları ortaya çıkar. Çoğu bebekte retrokollis (boynun arkaya doğru yaylanması) ve opistotonus (gövdenin arkaya yaylanması) görülür
- İleri fazda apne, derin stupor, koma, konvülsiyonlar ve ölüm olabilir. Rijidite, solunum düzensizliği ve pulmoner kanamalar terminal belirtilerdir. Hayatta kalanlarda birinci haftanın sonunda, hipertoni geriler ve hastanın durumu iyileşiyor izlenimini verir, bu bebeklerde daha sonra kro-

nik ensefalopati bulguları ortaya çıkar. Kronik bilirubin ensefalopatisinin karakteristik klinik bulguları ancak bebek yaklaşık 6 haftalık olduğunda yerleşmeye başlar.

Kernikterus: Bilirubin indüklediği nörolojik disfonksiyonun kronik ve kalıcı sekellerini ifade eder. Kernikterus ilk bir yıl içinde gelişir. Klasik sekel tetradı ekstrapiramidal bozukluklar, yüksek frekanslı sensorinöronal işitme kaybı, özellikle yukarı bakış anormalliği olmak üzere bakış anormallikleri ve diş minesini hipoplazisidir. Mental retardasyon daha az sıklıkla görülür. Bazı vakalarda tek bulgu izole sensorinöronal işitme kaybıdır (7).

Son yıllarda etkin fototerapi ve kan değişimi ile hiperbilirubineminin kontrol altına alınması sonucu bilirubin ensefalopatisi vakalarının sıklığı önemli oranlarda azalmıştır (8,9). Ancak son yıllarda, kernikterus vakalarında yeniden artış bildirilmektedir. Gelişmiş tıbbi bakımı olan ülkelerde tahmini kernikterus sıklığı 0.4-2.7/100.000; akut bilirubin ensefalopatisi sıklığı 1/10.000'dir. Ülkemizde yenidoğanlarda hiperbilirubinemi sıklığı ile ilgili net veriler yoktur. Bir çalışmada hastanede doğan bebeklerde tedavi gerektiren hiperbilirubinemi oranı miadında bebeklerde %10.5, miada yakın bebeklerde %25.3 bulunmuştur (10). Bir başka çalışmada ise hastaneye sarılık nedeniyle yatırılan bebeklerde %12 oranında STB>25 mg/dl ve kernikterus oranı %6.5 saptanmıştır (11). Kısıtlı veriler ve gözlemler, kişisel bilgi paylaşımlarına göre ülkemizde tedavi gerektiren ve tehlikeli sınırlara erişen hiperbilirubinemi ve kernikterus sıklığının gelişmiş ülkelere göre daha yüksek olması beklenmektedir. Ülkemizde özellikle yenidoğan bakımında bazı yerel uygulamalar yaygındır (12). Bu uygulamalar sarılıklı bebeklerin sağlık kurumlarına başvurusunu geciktirmekte veya engellemektedir. Ülkemizde sezaryen doğum oranlarının yüksekliği, doğumdan sonra çok erken (<24 saat) taburculuk uygulamaları, taburculuktan sonraki 48 saat içinde kontrol edilme sisteminin yeterince uygulanmaması yenidoğan sarılığı izleminde yetersizlik oluşturmaktadır. Ayrıca gene neonatal sarılığa neden olabilecek bazı hastalıkların sık görülmesi (G6PD eksikliği), akraba evliliği oranının yüksek olması ve bunun sonucu genetik geçişli hastalıkların yüksek oranı (ör. galaktozemi, G6PD eksikliği vs.) neonatal hiperbilirubinemi sıklığını artıran faktörlerdir. Rh uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hiperbilirubinemi de halen maternal profilaksideki aksamalar nedeniyle azalmakla birlikte devam etmektedir.

2. Sarılıklı Bebeğe Yaklaşım

Yenidoğan sarılığı izleminde ana amaç ağır hiperbilirubinemi gelişimini ve bilirubin ensefalopatisini önlemektir. Ayrıca gereksiz tedavi ile oluşabilecek endişe, kaygı, anne sütü ile beslemede azalma ve maliyet yükünün önüne geçmektir. Önleyici-koruma tedavi yaklaşımının kernikterusu önlemede en etkin yöntem olduğu bilinmektedir (13).

2.1. Birincil Koruma

• Yeterli ve başarılı emzirme

Anne sütü ile beslenen bebeklerde emzirme eksikliği kaynaklı dehidratasyon sonucu hiperbilirubinemi riskinin art-

tığı belirtilmiştir. Emzirme sıklığının artması anlamlı hiperbilirubinemi gelişme olasılığını azaltır. Bu nedenle yaşamın ilk günlerinde annelere günde en az 8-12 kez emzirmeleri önerilir (4). Tek başına anne sütüyle beslenme desteklenmelidir. Bunun için her anneye emzirme danışmanlığı verilmesi önemlidir. Tek başına anne sütü ile beslenen bebekler 3. gün civarında doğum ağırlıklarının %6-8'ini kaybederler. İlk üç günde doğum ağırlığının %10'undan fazla veya günde %3'den fazla tartı kaybı varsa yeterli beslenme açısından bebek değerlendirilmelidir. İdrar çıkışı (4-6 bez/gün) takip edilmelidir. Yetersiz beslenme bulguları varsa, bebek dehidratasyon açısından klinik ve biyokimyasal olarak değerlendirilmelidir. Öncelikle emzirme danışmanlığı gözden geçirilmeli, hipernatremi mevcutsa sık emzirmeyle birlikte sağlanmış süt/formül mama verilmelidir. Hidrasyonu düzelmeyen, tartı kaybı devam ediyor ve oral beslenemiyorsa intravenöz sıvı verilebilir.

- Yenidoğan bebeklere su ve şekerli su verilmemelidir. Bu uygulama hiperbilirubinemi önlemez (14,15).
- Geç preterm bebekler (34-37 gebelik haftası) yeterli beslenememe ve hiperbilirubinemi açısından risklidir. Bu nedenle bu bebekler beslenme ve sarılık yönünden yakından izlenmelidir
- Taburculuk öncesi aileler uygun beslenme ve sarılık konusunda bilgilendirilmelidir

2.2. İkincil Koruma

Kan gruplarının belirlenmesi

- Tüm gebe kadınların ABO ve Rh (D) kan gruplarına ve olağan dışı izoimmün antikorlarına bakılmalıdır.
- Anne kan grubu bilinmiyor veya anne kan grubu 0 veya Rh (-) ise, kordon kanında direkt Coombs testi, ABO ve Rh (D) kan grubuna bakılmalıdır.

Klinik değerlendirme

Tüm yenidoğanlar sarılık gelişmesi açısından izlenmelidir. Doğumdan sonra ilk muayene sırasında cilt rengi kontrol edilmelidir. 8-12 saat ara ile vital bulgularla birlikte sarılık varlığı değerlendirilmelidir. Sarılığın gözle değerlendirilmesi bebek çıplak iken, aydınlık ortamda tercihen doğal ışıkta yapılmalı, cilde parmakla basılıp soldurduktan sonra cildin rengine bakılmalıdır. Sarılık önce yüzde görülür, daha sonra gövde ve ekstremitelere yayılır. Sarılığın yayılımından bilirubin düzeyinin tahmini güvenilir değildir (4). Sarı görünen bebeğin total bilirubinine bakılmalıdır.

Laboratuvar değerlendirmesi

- İlk 24 saatte gelişen sarılık aksi kanıtlanana kadar patolojik kabul edilmelidir. Bu bebeklerin serum bilirubin düzeyleri değerlendirilmelidir ve bebekler hemolitik hastalık ve diğer patolojik nedenler açısından araştırılmalıdır
- STB düzeyleri bebeğin yaşına göre bilirubin nomogramında yorumlanmalıdır.
- Tedavi gerektiren düzeyde hiperbilirubinemi gelişen, STB düzeyindeki artış persantil atlayan ve öykü ya da fizik mua-

yenede sarılığı açıklayacak bir neden bulunamayan bebeklerde ayrıntılı laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.

- Bilirubin farklı yöntemlerle ölçülebilir.
- Transkutan Bilirubin (TcB) ile STB ölçümleri arasında yakın bağıntı gösterilmiştir. Ancak TcB >12 mg/dl, ilk gün sarılık, fototerapi alan bebek ve tedavi kararı verilirken TcB güvenilir değildir.
- Tedavi gerektiren tüm sarılıklı bebeklerde total bilirubin ile birlikte direkt bilirubin ölçülmez.
- Direkt hiperbilirubinemi her zaman patolojiktir

2.3. Risk Faktörleri

Tüm yenidoğanlar taburcu olmadan önce ciddi hiperbilirubinemi risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir (16). Ağır hiperbilirubinemi için önemli risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır ;

Endikasyonlar	Değerlendirme
İlk 24 saatte ortaya çıkan sarılık	STB ölçün
Bebeğin normalden daha sarı görülmesi	TcB ve/veya STB ölçün
Fototerapi alan veya STB hızla yükselen ve öykü ve fizik muayene ile nedeni açıklanamayan sarılık	Kan grubu ve Coombs testi Tam kan sayımı ve periferik yayma Direkt bilirubin ölçümü Retikulosit sayısı, G6PD, idrarda redüktan madde Bebeğin yaşı ve STB'ye göre 4-24 saat içinde tekrarla
Kan değişimi gerektirecek düzeyde olan veya fototerapiye yanıt vermeyen STB	Albumin
Direkt hiperbilirubinemi	İdrar tetkiki ve idrar kültürü, sepsis araştırması (öykü ve fizik muayene düşündürüyorsa)

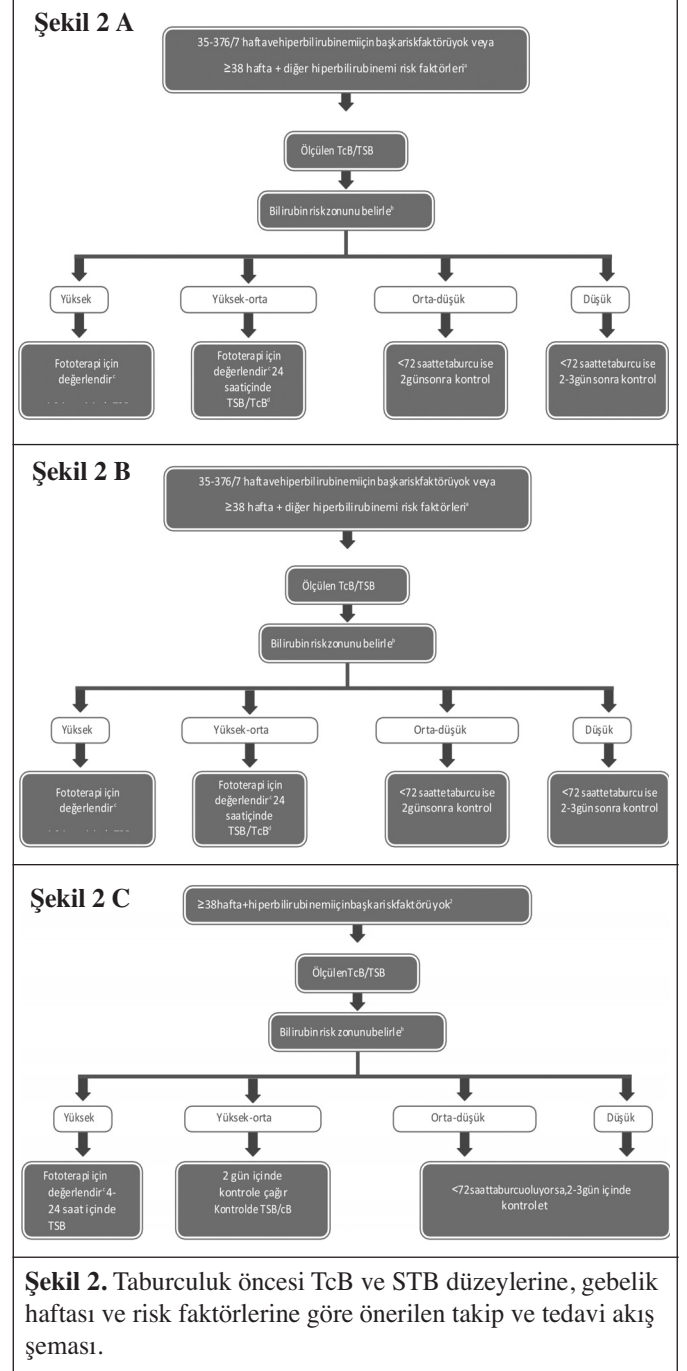
1. Taburcu olmadan önceki STB veya TcB düzeyi yüksek veya yüksek-orta risk bölgesinde olması
2. Düşük gebelik haftası (<38)
3. Anne sütü ile beslenme, özellikle iyi ememeyen aşırı ağırlık kaybı olan bebekler
4. İlk 24 saatte sarılık gözlenmesi
5. İzimmün hemolitik hastalık, diğer hemolitik hastalıklar (G6PD eksikliği)
6. Daha önce fototerapi almış kardeş öyküsü
7. Sefal hematoma veya yaygın ekimoz
8. Asya kökenli olmak

2.4. Taburculuk öncesi risk değerlendirme

Risk değerlendirmesi özellikle 72 saatten önce taburcu olan yenidoğanlar için önemlidir. Risk belirlenmesi için tüm bebeklerden hastaneden taburcu olmadan önce STB veya TcB ölçümü yapılmalıdır. Yenidoğan metabolik hastalıklarının taranması esnasında STB için alınan kan örneği tekrar kan alma ihtiyacını ortadan kaldırır. Bilirubin ölçümlerinin

yanı sıra risk faktörlerinin de belirlenmesi ve bunların birlikte kullanılması önerilmektedir (16).

Taburculuk öncesi alınan bilirubin düzeyi yüksek risk bölgesinde (>95 persantil) olan yenidoğanlar taburcu edilmemelidir. Bilirubin düzeylerine göre takip şeması Şekil 2'de verilmiştir (13).



2.5. Taburculuk sonrası izlem

Her yenidoğana taburcu olurken hiperbilirubinemi risk faktörleri göz önünde bulundurularak sarılık için uygun izlem planı yapılmalıdır (Şekil 2). Ailelere sarılık hakkında bilgi ve yazılı kılavuzlar verilmelidir. İlk randevudan önce tıbbi konularda (sarılık, beslenme yeterliliği) ne zaman kiminle temas edeceği konusunda da aileler bilgilendirilmelidir. İzlem randevularının zamanı bebeğin taburcu olduğundaki yaşına ve risk faktörlerinin olup olmamasına bağlıdır.

Genel olarak; erken taburcu olan bebeklerin daha erken görülmesi gerekir (4).

- 24 saatten önce taburcu olanlar, yaşamlarının 72 saatinde,
- 24-47.9 saat arasında taburcu olanlar, yaşamlarının 96 saatinde,
- 48-72 arasında taburcu olanlar yaşamlarının 120 saatinde görülmelidir.

Eğer hiperbilirubinemi için risk faktörü varsa ve uygun takip yapılamayacaksa hiperbilirubinemi riskinin en yüksek olduğu zaman dilimi geçinceye kadar taburculuk ertelenmelidir.

Her kontrolde yenidoğanın ağırlığı, ağırlık kaybı yüzdesi, beslenmesi yanında idrar, gaita sayı ve rengi, sarılık olup olmadığı değerlendirilmelidir.

2.6. Uzamış Sarılık

Term bebeklerde iki haftadan, preterm bebeklerde üç haftadan uzun süren sarılıklar uzamış sarılık olarak tanımlanır (17). Uzamış sarılıklarda direkt bilirubin yüksekliği her zaman patolojiktir ve kolestaz nedenleri araştırılmalıdır.

Tablo 3. Yenidoğanda Uzamış Sarılık Nedenleri

Yenidoğanda uzamış indirekt hiperbilirubinemi nedenleri	
Anne sütü sarılığı	Ekstravasküler kan
Hemolitik hastalıklar	Sepsis ve idrar yolu enfeksiyonu
Konjenital hipotiroidi	Konjenital enfeksiyonlar
Pilor stenozu	Konjenital hipopituitarizm
Crigger Najjar sendromu	
Gilbert sendromu	
Yenidoğanda uzamış direkt hiperbilirubinemi nedenleri	
Neonatal hepatit	
Bilier atrezi	
Koledok kisti	
Sepsis	
Konjenital enfeksiyonlar	
Metabolik hastalıklar (Galaktozemi, tirozinosis, alfa 1 antitripsin eksikliği)	

Uzamış Indirekt Hiperbilirubinemi

Matür yenidoğanlarda uzamış sarılığın büyük çoğunluğunu indirekt hiperbilirubinemi, bununda önemli kısmını anne sütü sarılığı oluşturur. Anne sütü ile beslenen bebeklerde formül mama ile beslenenlere göre sarılık daha uzun sürer. Anne sütü ile beslenen bebeklerin %15-40'ında uzamış sarılık görülür (18). Ancak anne sütü sarılığı demek için diğer nedenlerin dışlanması gerekir.

Anne Sütü Sarılığı

İlk kez 60'lı yıllarda tanımlanmış olan anne sütü sarılığı sık karşılaşılan bir sorundur ve erken başlangıçlı anne sütü sarılığı ve geç anne sütü sarılığı olarak iki ayrı gruba ayrılır (19).

Erken Başlangıçlı Anne Sütü Sarılığı

Erken başlangıçlı anne sütü sarılığı anne sütü ile yeterince beslenememe veya yetersiz anne sütü ile beslenme sa-

rılığının da adlandırılır. Yetersiz anne sütü ile beslenme sarılığının doğum sonrası bebeğin anne sütünü iyi emememesi, anne tarafından sütünün uygun şekilde ve yeterince bebeğe verilememesi neden olur. Altta yatan temel mekanizma bebeğin beslenememesidir. Bu nedenle yetersiz sıvı ve kalori alımı bebekte sarılığa neden olmaktadır. Buna karşın geç anne sütü sarılığının mekanizması tamamen anne sütünün yapısı ile ilgilidir ve bu nedenle geç anne sütü sarılığından ayrılır. Doğumdan sonra iyi beslenemeyen bebekte bilirubin enterohepatik sirkülasyonu artar ve sarılık ortaya çıkar (20). Uygun emzirme tekniğinin bilinmemesi, çatlak meme bağı, yorgunluk, halsizlik gibi maternal nedenler emzirmenin etkili bir biçimde yapılmasını engelleyebilir. Yetersiz emme gibi neonatal nedenler de anne sütü ile beslenmeyi engelleyebilir. Anne emzirme konusunda yeterince deneyimli, bebekte iyi emiyorsa bile doğumdan sonraki ilk 24-48 saat içinde kolostrumun az salgılanması anne sütü desteğini sınırlayabilir.

Geç Anne Sütü Sarılığı

Geç anne sütü sarılığı doğumdan sonraki 3-5 günlerden sonra ortaya çıkar ve hayatın 3. haftasına kadar hatta daha uzun sürer. Epidemiyolojik çalışmalar anne sütü ile beslenen bebeklerin %10-30'unda 2-6. haftalar arasında sarılığın ortaya çıktığını, bazı bebeklerde bu sarılığın 3 ay devam ettiğini bildirmektedir (21). Burada tipik olarak sarılık yavaş yavaş yükselir ve yaklaşık 2. haftada 5-10 mg/dl düzeyine gelir, hayatın birinci ayından sonra yavaş yavaş düşer. Ancak bazı bebeklerde 20-30 mg/dl'yi geçen şiddetli etkilenmelerde görülebilir ve bunların bazıları beyin zedelenmesine neden olabilecek kadar tehlikeli olabilmektedir (20,22).

Anne sütü sarılığında bebekte hemoliz bulgusu yoktur, bebek hasta görünümü değildir, vücut ağırlığı artışı ve intestinal fonksiyonları normaldir.

Uzamış Direkt Hiperbilirubinemi

Seyrekte olsa direkt hiperbilirubinemi de görülebilir. Sık görülen direkt hiperbilirubinemi nedenleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Bu bebeklere başta bilier atrezi ve hepatit olmak üzere ileri inceleme yapmak gerekir.

Hepatit

Yenidoğanlarda hepatitin nedeni enfeksiyon veya metabolik hastalıklar olabilir. Sık enfeksiyon nedenleri; TORCH, echo, adenovirus, koksaki virus, varicella-zoster virus, HIV ve hepatitis B virus iken, sık görülen metabolik nedenler ise a1-antitripsin eksikliği, Allagile sendromu, galaktozemi, kistik fibrozis, Nieman-Pick tip C, progresif ailevi intrahepatik kolestazis, Gaucher hastalığı, Wolman hastalığı, tirozinemi, Zellweger sendromu, Dubin-Johnson ve Rotor sendromu, safra asit sentez bozuklukları ve Aagenaes sendromu (23).

Bilier Atrezi

Neonatal hepatit sendromları içerisinde ayırıcı tanı ya-

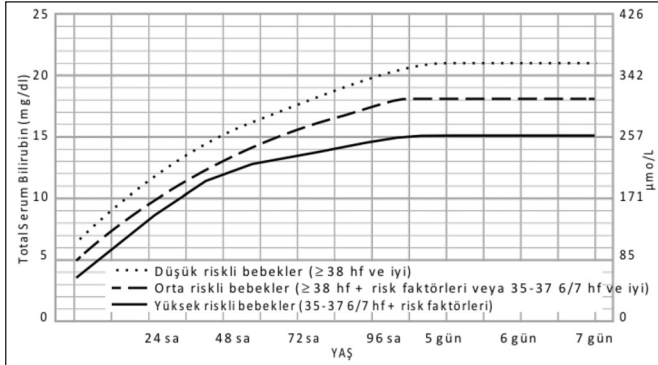
pılması gereken en önemli durumdur ve karaciğer transplantasyonu gereken çocuklarda en sık neden olan klinik durumdur. Burada safra kanalları yoktur ve obstrüktif sarılığa neden olur. Bu bebekler açık renkli gaita yaparlar. Akolik gaita yapan bebekler bilier atrezinin dışlanması veya tedavi edilmesi için mutlaka ileri merkezlere gönderilmesi gerekmektedir (23). Bu bebeklere erken dönemde operasyon yapılmalıdır

Uzamış sarılığı olan bebekte öykü ve fizik muayeneden sonra aşağıdaki başlangıç testleri yapılmalıdır (4,13):

1. Direkt, indirekt bilirubin tayini
2. Anne-bebek kan grubu, direkt Coombs testi
3. Tam kan sayımı, periferik yayma
4. G6PD
5. Tiroid fonksiyon testleri (TSH, sT4)
6. İdrar tetkiki, idrar kültürü
7. İdrarda indirgen madde
8. Direkt bilirubin yüksekliği yoksa karaciğer enzim düzeylerinin bakılmasına gerek yoktur.

3. Tedavi Fototerapi

Fototerapinin amacı indirekt bilirubin düzeyini düşürüp kan değişimi ihtiyacını azaltmak ve bilirubin ensefalopatisi gelişmesini engellemektir. Serum bilirubin düzeyi bebeğin postnatal yaşı ve bilirubin nörotoksitesi açısından taşıdığı potansiyel risk faktörlerine göre belirlenen tedavi eşiklerine ulaştığında fototerapi başlanır. 35 haftanın altındaki bebeklerde Tablo 4; 35 haftanın üzerindeki bebeklerde ise Şekil 3 kullanılır (4,13).



Şekil 3. ≥35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre fototerapi sınırları. 7 Risk faktörleri: İzomün hemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, belirgin letarji, ısının korunamaması, asidoz, sepsis, albumin <3 gr/dl (eğer ölçülürse). Tüm risk faktörleri ekarte edilmedikçe bebek riskli sayılır ve bir alt eğri kullanılır. Tedavi kararı total bilirubin düzeyi ile verilir, direkt bilirubin total bilirubinden çıkarılmaz.

Kan Değişimi

Amaç kernikterus gelişimini engellemektir. Serum bilirubin düzeyi yoğun fototerapi ve gerekli durumlarda IVIG tedavisine rağmen bebeğin postnatal yaşı ve bilirubin nörotoksitesi açısından taşıdığı potansiyel risk faktörlerine göre belirlenen tedavi eşiklerine (Şekil 4, Tablo 4) ulaştığında kan değişimi uygulanır.

Tablo 4. Gebelik haftası 35 haftanın altında olan bebeklerde fototerapi ve kan değişimi sınırları

Doğum ağırlığı (gr)	24-48 saat	49-72 saat	72. saatten sonra
< 1000	4 (10) *	5 (11)	6 (12)
1000-1499	5 (12)	7 (14)	8 (16)
1500 - 1999	7 (15)	9 (16)	10 (17)
≥ 2000	8 (17)	12 (18)	14 (19)

*İlk rakam fototerapi sınırını parantez içindeki rakam kan değişimi sınırını göstermektedir (mg/dl). Risk faktörü varsa bu değerlerin 2 birim altı kabul edilir. Risk faktörleri: İzomün hemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, belirgin letarji, ısının korunamaması, asidoz, sepsis, albumin <3 gr/dl (eğer ölçülürse).13

Kaynaklar

1. Hansen TWH, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. In: Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF, eds. Care of Jaundiced Neonate. New York: McGraw-Hill, 2012: 65-95.
2. Schwarz HP, Haberman BE, Ruddy RM. Hyperbilirubinemia. Current guidelines and emerging therapies. *Pediatr Emer Care* 2011; 27: 884-889.
3. Kaplan M, Muraca M, Hammerman C, et al. Imbalance between production and conjugation of bilirubin: a fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice. *Pediatrics* 2002; 110: e47
4. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114(1):297.
5. Johnson L, Brown AK, Bhutani VK. BIND-a clinical score for bilirubin induced neurologic dysfunction in newborns. *Pediatrics Suppl* 1999; 104: 746-747.
6. Shapiro SM. Definition of the clinical spectrum of kernicterus and bilirubin induced neurologic dysfunction (BIND). *J Perinatol* 2005; 25: 54-59.
7. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*, 4th Edition. Philadelphia: WB Saunders, 2001
8. Stevenson DK, Fanaroff AA, Maisels MJ, et al. Prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term infants. *Pediatrics* 2001; 108: 31-39.
9. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994; 94: 558-565.
10. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004; 113: 775-780.
11. Tiker F, Gulcan H, Kilicdag H, Tarcan A, Gurakan B. Extreme hyperbilirubinemia in newborn infants. *Clin Pediatr (Phila)*. 2006; 45: 257-261.
12. Şenol V, Ünalan D, Çetinkaya F, Öztürk Y. Kayseri ilinde halk ebeği ile ilgili geleneksel uygulamalar. *Klinik Gelişim* 2004; 17 (3/4): 47-55.
13. Türk Neonatoloji Derneği. *Yenidoğan Sarılıklarına Yaklaşım, İzlem Ve Tedavi Rehberi*, 2014.
14. De Carvalho M, Holl M, Harvey D. Effects of water supplementation on physiological jaundice in breast-fed babies. *Arch Dis Child* 1981; 56: 568-569.
15. Nicoll A, Ginsburg R, Tripp JH. Supplementary feeding and jaundice in newborns. *Acta Paediatr Scand*. 1982; 71: 759-761.
16. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥35 weeks gestation: an update with clarification. *Pediatrics* 2009; 124: 1193-1198.
17. Kaplan M, Merlob P, Regev R. Israel guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus. *J Perinatol* 2008; 28: 389-397
18. Hannam S, McDonnell M, Rennie JM. Investigation of prolonged neonatal jaundice. *Acta Paediatr* 2000; 89: 694-697.
19. Lawrence M, Gartner, MD. Breastfeeding and jaundice. *J Perinatol*. 2011;21: 21-25
20. Wong RJ, DeSandre GH, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). *Neonatal-Perinatal Medicine Disease of the Fetus and Infant*. 2006;8(1):1419-1466.
21. Gartner LM. Neonatal jaundice. *Pediatr Rev*. 1994;15:422.
22. Sarici SU, Saldır M. Genetic factors in neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. *Turk J Pediatr*. 2007;49:245-249
23. McKiernan PJ. Neonatal cholestasis. *Semin Neonatol*. 2002;7:153-157.