

# Asfiksinin Term Yeni Doğanlarda Bilirubin Düzeyine etkisi

Dr. Özben SALDIRAN ULUÇER\*, Dr.Gülay ÇİLER ERDAĞ\*\*, Dr. Ayça VİTRİNEL\*\*\*,  
Dr.Yasemin AKIN\*\*\*\*, Dr.Feza AKSOY\*\*, Dr. Serdar CÖMERT

\*Asistan Dr, \*\*Başasistan Dr, \*\*\*:Klinik Şefi, Doç.Dr, \*\*\*\*Klinik Şef Muavini,

Yazışma Adresi: Gülay Çiler Erdağ, Yalı yolu Çağdaş Sok. No: 16/10 Bostancı / İSTANBUL

Tel: 0216- 3612361 e-mail : erdag@ttnet.net.tr

(Bu Çalışma 38.Türk Pediatri Kongresinde poster olarak sunulmuştur.)

## ÖZET

### Asfiksinin Term Yeni Doğanlarda Bilirubin Düzeyine Etkisi

**Amaç:** Asfiksinin term yenidoğanlarda bilirubin düzeyi üzerine etkisini göstermek amacıyla bu çalışmayı planladık.

**Materyal-Metod:** Prospektif çalışmamızda 1 yıl içinde yenidoğan servisine asfiktik yenidoğan tanısıyla yatırılan 21 term yenidoğan ve sağlıklı 30 term yenidoğanın 2.,3.,4. gün bilirubin düzeylerini ölçerek, asfiktik olgular ile kontrol grubunun bilirubin ortalamalarını karşılaştırdık.

**Bulgular:** Asfiktik olguların en yüksek bilirubin konsantrasyon ortalaması 8.562 mg/dl ( $\pm 1,793$ ) ile non-asfiktik olguların ortalamasını [9,340 mg/dl ( $\pm 2,241$ )] karşılaştığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlamadık. Fenobarbital kullanan 8 asfiktik olgunun en yüksek bilirubin konsantrasyonu ortalaması [8,775 mg/dl ( $\pm 1,775$ )] ile fenobarbital kullanmayan 13 asfiktik olgunun ortalamaları (8,43 mg/dl ( $\pm 1,874$ )) arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Erken mekonyum geçişi olan mekonyumla boyalı amnion mayi (MBAM) ile doğan 13 asfiktik olgunun en yüksek bilirubin konsantrasyon ortalaması [8,997 mg/dl ( $\pm 1,844$ )] ile MBAM olmayan asfiktik 8 olgunun ortalaması [7,887 mg/dl ( $\pm 1,587$ )] ve kontrol grubunun ortalamaları da karşılaştığımızda da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık.

**Sonuç:** Bu istatistikler sonucunda, asfiksinin term yenidoğanlarda ne serum bilirubin düzeyini düşürecek ne de hiperbilirubinemiye arttıracak şekilde bilirubin metabolizması üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı sonucuna vardık.

**Anahtar Kelimeler:** Asfiksi, hiperbilirubinemi.

## SUMMARY

### The Effect of Asphyxia on Serum Bilirubin Levels Among Term New Borns

**Objective:** In this study we evaluated the effect of perinatal asphyxia on serum bilirubin levels in term newborns.

**Materials and Methods:** 21 term neonates hospitalized due to perinatal asphyxia and 30 healthy term newborns as a control group were included. This study applies a prospective approach and in order to compare the serum bilirubin levels between asphyxiated and control group, 2nd, 3rd and 4th postnatal day bilirubin levels were obtained in each group.

**Conclusions:** The average highest bilirubin concentration of asphyxiated and healthy newborns was 8.562 mg/dl(1.793) and 9.340 mg/dl (2.241) respectively. We could not find a statistical difference between the two groups. The average highest bilirubin concentration of 8 asphyxiated neonates treated with phenobarbital and the 13 neonates not treated with phenobarbital was 8.775 mg/dl (1.775) and 8.43 mg/dl (1.874) respectively. A significant statistical difference was not found between two groups. When we compared the average highest bilirubin concentration of 13 asphyxiated neonates with meconium stained amniotic fluid [8.977mg/dl(1.844)], the 8 no neonates without meconium stained amniotic fluid [7.887mg/dl (1.587)] and the control group, we could not find any statistical difference either.

**Result:** As a result, by using these statistical analysis, we decided that the asphyxia did not have any effect on bilirubin metabolism neither to decrease the serum bilirubine level nor to increase hyperbilirunubinemia in term newborns.

## GİRİŞ

Bir ülkenin gelişmişliğinin önemli göstergelerinden biri de yenidoğan ölüm oranıdır. Bugün gelişmiş ülkelerde ölü doğumların ve ilk hafta içindeki ölümlerin %30'unu önlenabilir ölümler oluşturmak-tadır (1,2).Perinatal mortalite ve morbidite nedenleri arasında gebelik ve doğum ile ilgili problemler ön sırada

yer alır.Perinatal problemler ölü doğumlara,erken ölümlere, süt çocukluğu döneminde ölümlere ve hayat boyu sürecek sakatlıklara neden olurlar. Bütün dünyada asfiksi perinatal ölümlerin ve sakatlıkların önde gelen nedenleri arasında yer alır (1,3,4).Sarılık da, yenidoğanda sık karşılaşılan klinik bulgulardan biridir.

Bilirubin metabolizmasındaki anormallikler nedeniyle, bilirubin birikmesine bağlı olarak deri ve mukozaların sarıya boyanmasıdır. Bilirubin ensefalopatisi olarak bilinen kernikterus ise konjuge olmamış bilirubinin MSS'de birikmesi sonucu oluşan patolojik bir tablodur. Hastaların %50'si ölür; yaşayanlarda ise sağırılık ve koreoatetoik serebral hareket bozukluğu ile karakterize post-kernikterus tablosu gelişir. Asfiksi, kernikterus riskini arttıran faktörlerden biridir (5,6). Bu çalışmada asfiksini, bilirubin metabolizması üzerinde etkisi araştırıldı; asfiktik term bebeklerle, normal term bebeklerin en yüksek serum bilirubin konsantrasyonları ortalamaları ve bu değeri etkileyebilecek faktörler karşılaştırıldı.

## MATERYAL ve METOD

Çalışma, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Servisi'nde, Nisan 2000-Nisan 2001 tarihleri arasında "asfiktik yenidoğan" tanısıyla interne edilen 21 term yenidoğan ve doğum sırasında ve sonrasında herhangi bir problemi olmayan 30 sağlıklı term yenidoğan üzerinde yapıldı. Asfiktik yenidoğanlar çalışma grubunu, sağlıklı yenidoğanlar ise kontrol grubunu oluşturdu. Asfiksi tanısı konulurken yenidoğanın şu 3 kriterden en az ikisini taşıması şartı arandı:

1. İntrapartum fetal distres belirtilerinin olması (ÇKS paterninde bozukluk  $\pm$  amniyotik sıvıda mekonyum varlığı).
2. APGAR skorunun beşinci dakikada  $<6$  olması ve/veya doğumdan kısa bir süre sonra alınan kan gazında  $pH < 7,2$  olması.
3. Neonatal resüsitasyon uygulanması. İlk 48 saat içinde eksitus olanlar, sarılığa neden olacak hastalığı olanlar, konjenital malformasyonu olanlar, metabolik hastalık şüphesi olanlar, konjenital enfeksiyonu olanlar, prematürelere çalışmaya alınmadılar. Kontrol grubuna alınan 30 term yenidoğanın komplikasyonsuz bir gebelikten sonra doğmuş olmaları; beşinci dakika APGAR değerlerinin 8'den büyük olması ve herhangi bir asfiksi bulgusu göstermemeleri şartı arandı. Çalışmaya alınan tüm olguların

gestasyon yaşı tayini Modifiye Dubowitz metoduna göre yapıldı. Asfiktik olgular Sarnat&Sarnat'ın klinik evreleme kriterlerine göre hafif (Evre I), orta (Evre II) ve ağır (Evre III) asfiktik olarak gruplandırıldılar. Prospektif yapılan bu çalışmada tüm olguların detaylı prenatal ve natal öyküleri, doğum sonrasında resüsitasyon yapıp yapılmadığı, APGAR skorlamaları, detaylı fizik muayene bulguları, kan gazları, asfiksi evrelemeleri, saatlik progresleri ve postpartum 2., 3., 4. günlerdeki serum bilirubin seviyeleri kaydedildi. Serum bilirubin seviyesi ölçmek için gerekli kan örnekleri kapiller tüp yardımı ile topuktan alındı. 5000 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra hastanemiz çocuk kliniği laboratuvarındaki Wako marka fotometre ile ölçüldü. Asfiktik grubun sonuçları, kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırılarak asfiktik grupla kontrol grubunun en yüksek serum bilirubin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı saptanmaya çalışıldı. Mekonyumlu mayi ile doğan ve konvülsiyon geçirdiği için fenobarbital kullanan asfiktik yenidoğanların en yüksek serum bilirubin konsantrasyonu ortalamaları, kontrol grubu ve asfiktik grup içinde karşılaştırıldı. Asfiktik yenidoğanlar arasında asfiksi risk faktörleri araştırıldı. Asfiksini yenidoğan bilirubin metabolizması üzerindeki etkisi ve asfiksi risk faktörleri tartışılmak istendi. İstatistiksel değerlendirme için *Mann Whitney U* ve *khi-kare* testi kullanıldı.

## BULGULAR

Olguların 9'u (% 42.9) kız, 12'si % (57.1) erkekti. Ortalama gestasyonel yaşları 38.62 hafta; ortalama doğum ağırlığı ise 3200 gr'dı. Kontrol grubuna giren 30 term bebeğin 18'i (% 60) kız, 12'si (% 40) erkekti. Ortalama doğum ağırlıkları 3231.6 gr; ortalama gestasyonel yaşları 39.4 haftaydı. 21 asfiktik term yenidoğanın en yüksek bilirubin konsantrasyonlarının ortalaması 8.56 mg/dl (SS 1,793) iken asfiktik olmayan 30 olgudan oluşan kontrol grubunun en yüksek bilirubin konsantrasyonu ortalaması da 9.34 mg/dl (SS  $\pm$  2,241) olarak bulundu ve bu iki grubun en yüksek bilirubin konsantrasyon ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ( $P=0,138$ ) (**Tablo I**). Konvülsiyon geçirmeleri nedeni ile fenobarbital kullanan 8 olgunun en yüksek

her iki karşılaştırma sonucunda da anlamlı bir farka rastlanamadı ( $p=0,587$ ) ( $p=0,542$ ).  
**(Tablo: II)**

**Tablo I:** Asfiktik ve nonasfiktik olguların en yüksek bilirubin konsantrasyon ortalamaları.

	N	En Yüksek Bilirubin Konsantrasyonu Ortalaması	Standart Sapma
Asfiktik olgular	21	8,562	1,793
Nonasfiktik olgular	30	9,340	2,241

**Tablo II:** Fenobarbital kullanan olgular ile kontrol grubu ve fenobarbital kullanmayan olguların en yüksek bilirubin konsantrasyon ortalamalarının karşılaştırılması.

	N	En yüksek bilirubin konsantrasyonu ortalaması	p
Fenobarbital kullanan asfiktik olgular	8	8,775 mg/dl (ss + 1,775)	0,587
Fenobarbital kullanmayan asfiktik olgular	13	8,43 mg/dl (ss + 1,874)	
Fenobarbital kullanan asfiktik olgular	8	8,775 mg/dl (ss + 2,241)	P=0,452
Nonasfiktik kontrol grubu	30	9,340 mg/dl (ss + 2,241)	

Mekonyumlu amniyon mayi ile doğan asfiktik olguların en yüksek bilirubin ortalamasını da (8,977 mg/dl) erken mekonyum eksresyonunun bilirubin konsantrasyonuna etkilerini değerlendirebilmek için, doğumda mekonyumlu amniyon mayi gözlenmeyen (7,887 mg/dl) asfiktik ve kontrol grubu bilirubin konsantrasyon ortalamaları ile karşılaştırdık ve yine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlamadık ( $p=0,218$ ) ( $p=0,452$ ). (Tablo III)

**Tablo III:** MBAM'lı asfiktik olgular ile MBAM olmayan asfiktik ve kontrol grubu en yüksek bilirubin

	N	En yüksek bilirubin konsantrasyon ortalaması	p
MBAM olan asfiktik olgular	13	8,997 mg/dl (SS $\pm$ 1,844)	0,218
MBAM olmayan asfiktik olgular	8	7,887 mg/dl (SS $\pm$ 1,587)	
MBAM olan asfiktik olgular	13	8,997 mg/dl (SS $\pm$ 1,844)	0,452
Kontrol grubu	30	9,340 mg/dl (SS $\pm$ 2,434)	

## TARTIŞMA

Neonatal asfiksi ve yenidoğan hiperbilirubinemi, üzerinde en sık çalışılan konulardan

olmakla birlikte, yaptığımız literatür incelemesinde asfiksini, term yenidoğanlarda bilirubin düzeyine etkisini inceleyen çok az araştırmaya rastladık. Bunlardan birinde Harrison ve arkadaşları yaptıkları retrospektif çalışmada, 28 asfiktik term yenidoğanla 947 nonasfiktik yenidoğanın en yüksek serum bilirubin konsantrasyon ortalamalarını karşılaştırmışlardı. Asfiktik yenidoğanların istatistiksel en yüksek serum bilirubin konsantrasyonları ortalamasını 5 mg/dl (SS  $\pm$ 3,1), ve nonasfiktik yenidoğanların en yüksek serum bilirubin konsantrasyonları ortalamasını 8,9 mg/dl (SS  $\pm$ 3,7) olarak saptamışlardı(7). Asfiktik term yenidoğanların en yüksek serum bilirubin konsantrasyonları ortalaması istatistiksel olarak önemli oranda, nonasfiktik term yenidoğanların en yüksek serum bilirubin konsantrasyonları ortalamasından düşük bulunmuştu. Aynı çalışmada serum bilirubin konsantrasyonunu düşürdüğü düşünülen, erken mekonyum geçişinin ve fenobarbital kullanımının, sonucu etkileyip etkilemediğini araştırmak amacıyla, mekonyum ile boyalı amniyon mayi ile doğan 22 yenidoğanın ve konvülsiyon geçirmesi nedeniyle fenobarbital kullanan 16 yenidoğanın, en yüksek bilirubin konsantrasyonları ortalamalarını, ayrı ayrı nonasfiktik kontrol grubu ve asfiktik olup mekonyumlu doğmayan ve fenobarbital kullanmayan yenidoğanlarla karşılaştırılmıştı. Sonuçta her iki grubun ortalamalarının, kontrol grubundan önemli derecede düşük olduğu; asfiktiklerle ise aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştı. Yani erken mekonyum geçişi ve fenobarbital kullanımıyla, asfiktik yenidoğanlardaki bilirubin konsantrasyonu ortalamasının düşüklüğü açıklanamamıştı.

Çalışma grubumuzun sonuçları Harrison ve arkadaşlarının bu çalışması ile uyumlu bulunmamıştır. Asfiktik term yenidoğan grubunun en yüksek serum bilirubin konsantrasyonu ortalaması 8,562 mg/dl (SS  $\pm$ 1,793) ve nonasfiktik grubun ortalaması ise 9,340 mg/dl (SS  $\pm$ 2,241) bulunmuş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır( $p=0,138$ ). Çalışmamızda, erken mekonyum geçişinin ve fenobarbital kullanımının, hiperbilirubinemi sonucunu etkileyip etkilemediğini görmek için, biz de MBAM ile doğan ve fenobarbital kullanılan

kullanmayan asfiktikler ve kontrol grubu ile karşılaştırdık. MBAM ile doğan term asfiktik 13 yenidoğanın en yüksek serum bilirubin konsantrasyonları ortalamasını 8,577 mg/dl (SS±1,844) ve mekonyumsuz asfiktik grubun ortalamasını ise 7,887 mg/dl (SS ±1,587) bulduk. Aralarında istatistiksel anlamlı bir farka rastlamadık (p=0,218). MBAM'lı asfiktik grubun kontrol grubu ile karşılaştırılmasında da anlamlı bir fark yoktu (p=0,517). Konvülsiyon nedeni ile fenobarbital kullanan 8 term asfiktik yenidoğanın, en yüksek serum bilirubin konsantrasyonları ortalamasını 8,775 mg/dl (SS ±1,755), fenobarbital kullanmayan term asfiktiklerin ortalamasını ise 8,431 mg/dl (SS ±1,874) bulduk ve yine aralarında anlamlı bir farka rastlamadık (p>0,587). Fenobarbital kullanan grubun kontrol grubu ile karşılaştırılmasında da anlamlı bir fark yoktu (p=0,452).Yapılan bir başka çalışmada Fekete ve arkadaşları perinatal asfiksili ya da idiopatik hiperbilirubinemisi olan 114 term ve 199 preterm bebeği incelemişler ve asfiksinin gerek term bebeklerde, gerekse preterm bebeklerde hiperbilirubinemiye arttırmadığını bildirmişlerdir (8).

Mulligan ve arkadaşları da neonatal asfiksidede neonatal mortalite ve uzun dönem sekelleri araştırdıkları çalışmalarında, 65 asfiktik yenidoğanın 8'inde hiperbilirubinemi geliştiğini gördükleri çalışmalarında, asfiksinin hiperbilirubinemiye arttırıcı etkisi olmadığı sonucunu açıklamışlardır(9).Bu bilgilerin ışığı altında çalışmamızdan çıkan sonuç; asfiksinin ne serum bilirubin düzeyini düşürecek ne de hiperbilirubinemiye arttıracak şekilde bilirubin metabolizması üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığıdır. Harrison ve arkadaşlarının çalışmasıyla bizim çalışmamız arasındaki fark, çalışma gruplarının yeterince büyük olmamasına bağlanabilir.

## KAYNAKLAR

1. Gökçay G, Bulut A.: *Pediyatrik Epidemioloji ve Sağlık Ölçütleri*. *Pediyatri* 1.Neyzi O., Ertuğrul T.3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 2002; 37-43.
2. Del Castello AM, Marender DS, *Perinatal asphyxia in less developed countries*. In: *Archives of Disease of Childhood*, 1994; 71:F1-F3
3. Kliegman MR. *Hypoxia-ischemia in Nelson Textbook of Pediatrics*. Eds: Behrman ER, Kliegman MR, Arvin AM. 17<sup>th</sup> ed. WB Saunders Company,

*Philadelphia* 2004; 566-568.  
4. Volpe JJ. *Neurology of Newborn*. 3<sup>th</sup> ed. WB. Saunders Company, 1995; 211-360

5. Srinivas Murki, Praveen Kumar, S. Majumdar, Neelam Marwaha, Anil Narang. *Risk factors for*

*kernicterus in term babies with non hemolytic jaundice*. In: *Indian Pediatrics* 2001; 38: 757-762

6. Bratlid D. *How bilirubin gets into the brain*. *Clin Perinatol* 1990; 17: 449-465

7. Harrison H, Coen RW. *Bilirubinemia in Asphyxiated Term Infants*. *Alaska Medicine*, 1996; 83: 98-100

8. Fekete M., Horvath M., Vinceller M. *Perinatal Asphyxia and Jaundice in Newborn Infants*. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 1978; 19: 17-26

9. Mulligan JC, Painter MJ, O'Donoghue PA. et al. *Neonatal Asphyxia. II. Neonatal Mortality and Long Term Sequela*. *J Pediatr* 1980 ; 96: 903-907.

## Asfiksinin Term Yeni Doğanlarda Bilirubin Düzeyine etkisi

Dr. Özben SALDIRAN ULUÇER\*, Dr.Gülay ÇİLER ERDAĞ\*\*, Dr. Ayça VİTRİNEL\*\*\*,  
Dr.Yasemin AKIN\*\*\*\*, Dr.Feza AKSOY\*\*, Dr. Serdar CÖMERT

\*Asistan Dr, \*\*Başasistan Dr, \*\*\*:Klinik Şefi, Doç.Dr, \*\*\*\*Klinik Şef Muavini,

**Yazışma Adresi:** Gülay Çiler Erdağ, Yalı yolu Çağdaş Sok. No: 16/10 Bostancı / İSTANBUL

**Tel:** 0216- 3612361 **e-mail :** erdag@ttnet.net.tr

*(Bu Çalışma 38.Türk Pediatri Kongresinde poster olarak sunulmuştur.)*

---

## Asfiksinin Term Yeni Doğanlarda Bilirubin Düzeyine etkisi

Dr. Özben SALDIRAN ULUÇER\*, Dr.Gülay ÇİLER ERDAĞ\*\*, Dr. Ayça VİTRİNEL\*\*\*,  
Dr.Yasemin AKIN\*\*\*\*, Dr.Feza AKSOY\*\*, Dr. Serdar CÖMERT

\*Asistan Dr, \*\*Başasistan Dr, \*\*\*:Klinik Şefi, Doç.Dr, \*\*\*\*Klinik Şef Muavini,

**Yazışma Adresi:** Gülay Çiler Erdağ, Yalı yolu Çağdaş Sok. No: 16/10 Bostancı / İSTANBUL

**Tel:** 0216- 3612361 **e-mail :** erdag@ttnet.net.tr

*(Bu Çalışma 38.Türk Pediatri Kongresinde poster olarak sunulmuştur.)*

---

## Asfiksinin Term Yeni Doğanlarda Bilirubin Düzeyine etkisi

Dr. Özben SALDIRAN ULUÇER\*, Dr.Gülay ÇİLER ERDAĞ\*\*, Dr. Ayça VİTRİNEL\*\*\*,  
Dr.Yasemin AKIN\*\*\*\*, Dr.Feza AKSOY\*\*, Dr. Serdar CÖMERT

\*Asistan Dr, \*\*Başasistan Dr, \*\*\*:Klinik Şefi, Doç.Dr, \*\*\*\*Klinik Şef Muavini,

**Yazışma Adresi:** Gülay Çiler Erdağ, Yalı yolu Çağdaş Sok. No: 16/10 Bostancı / İSTANBUL

**Tel:** 0216- 3612361 **e-mail :** erdag@ttnet.net.tr

*(Bu Çalışma 38.Türk Pediatri Kongresinde poster olarak sunulmuştur.)*

---

## Asfiksinin Term Yeni Doğanlarda Bilirubin Düzeyine etkisi

Dr. Özben SALDIRAN ULUÇER\*, Dr.Gülay ÇİLER ERDAĞ\*\*, Dr. Ayça VİTRİNEL\*\*\*,  
Dr.Yasemin AKIN\*\*\*\*, Dr.Feza AKSOY\*\*, Dr. Serdar CÖMERT

\*Asistan Dr, \*\*Başasistan Dr, \*\*\*:Klinik Şefi, Doç.Dr, \*\*\*\*Klinik Şef Muavini,

**Yazışma Adresi:** Gülay Çiler Erdağ, Yalı yolu Çağdaş Sok. No: 16/10 Bostancı / İSTANBUL

**Tel:** 0216- 3612361 **e-mail :** erdag@ttnet.net.tr

*(Bu Çalışma 38.Türk Pediatri Kongresinde poster olarak sunulmuştur.)*

---