

BÖLÜM 13

Yenidoğan Sarılıklarına Yaklaşım



Melek BÜYÜKEREN¹

GİRİŞ

Sarılık terimi, Fransızca sarı anlamına gelen ‘jaune’ kelimesinden gelmektedir. Yenidoğan bebeklerde sarılık; sık tespit edilen klinik bulgulardan biridir. Erişkin bireylerde total serum bilirubini için üst değer 1 mg/dl iken neredeyse tüm yenidoğan bebeklerde total serum bilirubini bu seviyenin üstündedir. Total serum bilirubin düzeyi 5mg/dl’yi aştığında, bilirubinin ciltte ve konjunktivada birikimi olur. Yenidoğan sarılığı gözle fark edilir hale gelir (1,2). Total serum bilirubini; direkt ve indirekt bilirubin oluşturmaktadır. Her iki bilirubin değerleri de farklı durumlarda artabilir. Bu başlık altında öncelikle yenidoğan sarılıklarının büyük bir kısmından sorumlu olan indirekt hiperbilirubinemiden bahsedilecektir.

İndirekt Hiperbilirubinemi

Bilirubin Metabolizması

Bilirubin patolojilerini anlamak için bilirubin metabolizmasını bilmek gerekir. Hem katabolizmasının bir ürünü olan bilirubinin büyük bir kısmı hemoglobinin yıkımı ile oluşmaktadır (1 g hemoglobinden 34 g bilirubin oluşmakta). Geri kalan kısmı ise hem içeren diğer proteinlerin (katalaz, sitokrom, myoglobulin) parçalanması ile ortaya çıkar. Yenidoğan bebeklerde eritrosit ömrü kısadır. Bu nedenle yetişkinlerde 4 mg/kg/gün olan bilirubin üretimi yenidoğan döneminde 8.5 mg/kg/gün’e kadar çıkar. Artan sitokrom döngüsü de bilirubin üretimindeki artışın diğer bir nedenidir (3).

¹ Uzm. Dr. Konya Şehir Hastanesi Neonatoloji, melekbuyukeren@hotmail.com



Özellikle indirekt hiperbilirubinemi tanısı konulduğunda tedavi ile hızlı ve kolayca yanıt alabildiğimiz bir hastalık olduğu için tüm yenidoğanlarda sarılık açısından dikkatli olunmalıdır. Akut ya da kronik bilirubin ensefalopatisi sıklığını azaltmak ve mümkünse görülmemesini sağlamak ana hedef olmalıdır.

Direkt hiperbilirubinemi hastalarında hızlıca tanı koymak bazı hastalıkların kısıtlı tedavi süreleri için zorunludur (bilier atrezi gibi).

Uzamış sarılıklarda ilk düşünmemiz gereken anne sütü sarılığı olmama-
lı, diğer nedenler dışlandıktan sonra ancak anne sütü sarılığı denebileceği
unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wong RJ, Bhutani VK. Unconjugated hyperbilirubinemia in the newborn: Pathogenesis and etiology. Available at: www.uptodate.com Accessed 05 Dec 2019
2. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2017; 78 (12): 699-704. Doi: 10.12968/hmed.2017.78.12.699.
3. Maisels MJ. Jaundice. In Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn* (5th ed). Philadelphia: JB, Lippincott, 1999: 765-819.
4. 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(4):e47. Doi: 10.1542/peds.110.4.e47.
5. Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, et al. Neonatal jaundice and liver disease. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh C (eds). *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant* (10th ed). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 1617-1673.
6. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med*. 2001; 344(8):581-590. Doi: 10.1056/NEJM20010223440807.
7. Çoban A, Türkmen M, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2014. 1-36.
8. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999; 103(1): 6-14. Doi: 10.1542/peds.103.1.6.
9. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant ≥ 35 weeks gestation: an update with clarification. *Pediatrics* 2009; 124(4): 1193-1198. Doi: 10.1542/peds.2009-0329.
10. Maisels MJ. Use TcB as ascreening tool for jaundiced newborns. *AAP News*. 2004; 25(1): 9-13.
11. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114(1):297-316. Doi: 10.1542/peds.114.1.297.
12. Pan DH, Rivas Y. Jaundice: Newborn to Age 2 Months. *Pediatr Rev*. 2017;38(11):499-510. Doi: 10.1542/pir.2015-0132.



13. Neonatal-Jaundice identification and management in neonates $\geq$ 32 weeks gestation. NSW Government Guideline, GL_2016-027, Available at: <http://www.health.nsw.gov.au/policies/>. Accessed 17 Nov 2019
14. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Neonatal jaundice. London: RCOG Press, 2010 May.
15. Sarıcı SÜ. Sarılık. İçinde: Yiğit Ş (ed). Yurdakök Pediatri Kısım 6: Yenidoğan Hastalıkları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2018:210-224.
16. Yurdakök M. Phototherapy in the newborn: what's new? *J Pediatr Neonat Individual Med*. 2015;4(2):e040255. doi: 10.7363/040255.
17. Woodgate P, Jardine LA. Neonatal jaundice. *BMJ Clin Evid*. 2011;2011:0319.
18. Blanchette VS, Zipursky A. Assessment of anemia in newborn infants. *Clin Perinatol*. 1984;11(2):489-510.
19. Kaplan M, Wong RJ, Stevenson DK. Hemolysis and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency-Related Neonatal Hyperbilirubinemia. *Neonatology*. 2018;114(3):223-225. Doi: 10.1159/000489820.
20. Frank JE. Diagnosis and management of G6PD deficiency. *Am Fam Physician*. 2005; 72(7):1277-1282.
21. Skierka JM, Kotzer KE, Lagerstedt SA, et al. UGT1A1 genetic analysis as a diagnostic aid for individuals with unconjugated hyperbilirubinemia. *J Pediatr*. 2013; 162(6):1146-1152. Doi: 10.1016/j.jpeds.2012.11.042.
22. Bosma PJ, Chowdhury JR, Bakker C, et al. The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 in Gilbert's syndrome. *N Engl J Med*. 1995;333(18):1171-1175. Doi: 10.1056/NEJM199511023331802.
23. Akaba K, Kimura T, Sasaki A, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and mutation of the bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase gene: a common missense mutation among Japanese, Koreans and Chinese. *Biochem Mol Biol Int*. 1998;46(1):21-26. Doi: 10.1080/ 15216549800203512.
24. Kadakol A, Sappal BS, Ghosh SS, et al. Interaction of coding region mutations and the Gilbert-type promoter abnormality of the UGT1A1 gene causes moderate degrees of unconjugated hyperbilirubinaemia and may lead to neonatal kernicterus. *J Med Genet*. 2001; 38(4):244-249. Doi: 10.1136/jmg.38.4.244.
25. Watchko JF. Vigintiphobia revisited. *Pediatrics* 2005; 115(6):1747-1753. Doi: 10.1542/peds. 2004-1748.
26. Wainer S, Rabi Y, Parmar SM, et al. Impact of skin tone on the performance of a transcutaneous jaundice meter. *Acta Paediatr*. 2009;98(12):1909-1915. Doi: 10.1111/j.1651-2227.2009. 01497.x.
27. Casnocha Lucanova L, Matasova K, Zibolen M, et al. Accuracy of transcutaneous bilirubin measurement in newborns after phototherapy. *J Perinatol*. 2016;36(10):858-861. Doi: 10.1038/jp.2016.91.
28. Rathore S, Sharashchandra R. A critical review on neonatal hyperbilirubinemia-an ayurvedic perspective. *J Ayurveda Integr Med*. 2020;11(2):190-196. Doi: 10.1016/j. jaim.2018.08.006
29. Helal NF, Ghany EA, Abuelhamd WA, et al. Characteristics and outcome of newborn admitted with acute bilirubin encephalopathy to a tertiary neonatal intensive care unit. *World J Pediatr*. 2019;15(1):42-48. Doi: 10.1007/s12519-018-0200-4.



30. Wisnowski JL, Panigrahy A, Painter MJ, et al. Magnetic resonance imaging of bilirubin encephalopathy: current limitations and future promise. *Semin Perinatol.* 2014;38(7):422-428. Doi: 10.1053/j.sempri.2014.08.005.
31. Karimzadeh P, Fallahi M, Kazemian M, et al. Bilirubin Induced Encephalopathy. *Iran J Child Neurol.* 2020;14(1):7-19.
32. Ribeiro BN, Lima GD, Ventura N, et al. Chronic kernicterus: magnetic resonance imaging findings. *Radiol Bras.* 2016 ;49(6):407-408. Doi: 10.1590/0100-3984.2015.0190.
33. Usman F, Diala UM, Shapiro SM, et al. Acute bilirubin encephalopathy and its progression to kernicterus: current perspectives. *Research and Reports in Neonatology.* 2018;8:33-44. Doi: 10.2147/RRN.S125758
34. Hulzebos CV, Dijk PH. Bilirubin–albumin binding, bilirubin/albumin ratios, and free bilirubin levels: Where do we stand? *Semin Perinatol.* 2014;38(7):412-421. Doi: 10.1053/j.sempri. 2014.08.004.
35. Amin SB. Bilirubin binding capacity in the preterm neonate. *Clin Perinatol.* 2016;43(2):241-257. Doi: 10.1016/j.clp.2016.01.003.
36. Shapiro SM. Definition of the clinical spectrum of kernicterus and bilirubin induced neurologic dysfunction (BIND). *J Perinatol.* 2005; 25: 54-59. Doi: 10.1038/sj.jp.7211157.
37. Bhutani VK, Johnson-Hamerman L. The clinical syndrome of bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015 Feb;20(1):6-13. Doi: 10.1016/j.siny.2014.12.008.
38. Shapiro SM. Chronic bilirubin encephalopathy: diagnosis and outcome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15(3):157-163. Doi: 10.1016/j.siny.2009.12.004.
39. Nam GS, Kwak SH, Bae SH, et al. Hyperbilirubinemia and Follow-up Auditory Brainstem Responses in Preterm Infants. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2019;12(2):163-168. Doi: 10.21053/ ceo.2018.00899.
40. Woodgate P, Jardine LA. Neonatal jaundice: phototherapy. *BMJ Clin Evid.* 2015;2015:0319.
41. Hansen TWR, Maisels MJ, Ebbesen F, et al. Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice - from serendipitous observation to standardized treatment and rescue for millions. *J Perinatol.* 2020; 40(2):180-193. Doi: 10.1038/s41372-019-0439-1.
42. Newman TB, Kuzniewicz MW, Liljestrand P, et al. Numbers needed to treat with phototherapy according to American Academy of Pediatrics guidelines. *Pediatrics.* 2009; 123 (5):1352-1359. Doi: 10.1542/peds.2008-1635.
43. Ennever JF, Costarino AT, Polin RA, et al. Rapid clearance of a structural isomer of bilirubin during phototherapy. *J Clin Invest.* 1987; 79 (6):1674-1678. Doi: 10.1172/JCI113006.
44. Kumar P, Chawla D, Deorari A. Light-emitting diode phototherapy for unconjugated hyperbilirubinaemia in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 2011(12):CD007969. Doi: 10.1002/14651858.CD007969.pub2.
45. Tridente A, De Luca D. Efficacy of light-emitting diode versus other light sources for treatment of neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2012; 101(5):458-465. Doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02561.x.
46. Bhutani VK, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2011; 128(4):e1046-e1052. Doi: 10.1542/peds.2011-1494.
47. Slusher TM, Olusanya BO, Vreman HJ, et al. A Randomized Trial of Phototherapy with Filtered Sunlight in African Neonates. *N Engl J Med.* 2015; 373(12):1115-1124. Doi: 10.1056/NEJMoa1501074.



48. Chang PW, Waite WM. Evaluation of Home Phototherapy for Neonatal Hyperbilirubinaemia. *J Pediatr* 2020; 220:80-85. Doi: 10.1016/j.jpeds.2020.01.004.
49. Le TN, Reese J. Bronze Baby Syndrome. *J Pediatr*. 2017 Sep;188:301-301.e1. Doi: 10.1016/j.jpeds.2017.05.005.
50. Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri No. 1. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni. Sayı: 6 – Güz 2002.
51. Jackson JC. Adverse events associated with exchange transfusion in healthy and ill newborns. *Pediatrics*. 1997;99(5):E7. Doi: 10.1542/peds.99.5.e7.
52. Yurdakök M, Yiğit Ş, Çelik HT. Hiperbilirubinemi. İçinde: Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2019:166-176.
53. Grunebaum E, Amir J, Merlob P, et al. Breast mild jaundice: natural history, familial incidence and late neurodevelopmental outcome of the infant. *Eur J Pediatr*. 1991; 150(4):267-270. Doi: 10.1007/BF01955528.
54. Preer GL, Philipp BL. Understanding and managing breast milk jaundice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011; 96(6):F461-F466. Doi: 10.1136/adc.2010.184416.
55. Gourley GR, Arend RA. beta-Glucuronidase and hyperbilirubinaemia in breast-fed and formula-fed babies. *Lancet*. 1986; 1(8482):644-646. Doi: 10.1016/s0140-6736(86)91724-1.
56. Ansong-Assoku B, Ankola PA. Neonatal Jaundice. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
57. Takamizawa S, Zaima A, Muraji T, et al. Can biliary atresia be diagnosed by ultrasonography alone? *J Pediatr Surg*. 2007;42(12):2093-2096. Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.08.032.