



UZAMIŞ SARILIK

İndirekt Hiperbilirubinemi

Dr. Canan AYGÜN

Ondokuz Mayıs
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Neonatoloji Bilim Dalı

Uzamış Sarılık

- Tanım
- Sıklık
- Etiyoloji
- Yaklaşım
- Tedavi



Uzamış Sarılık- Tanım

Sarılığın

- **Term bebekte 14**
- **Prematürede 21 günden uzun sürmesi**

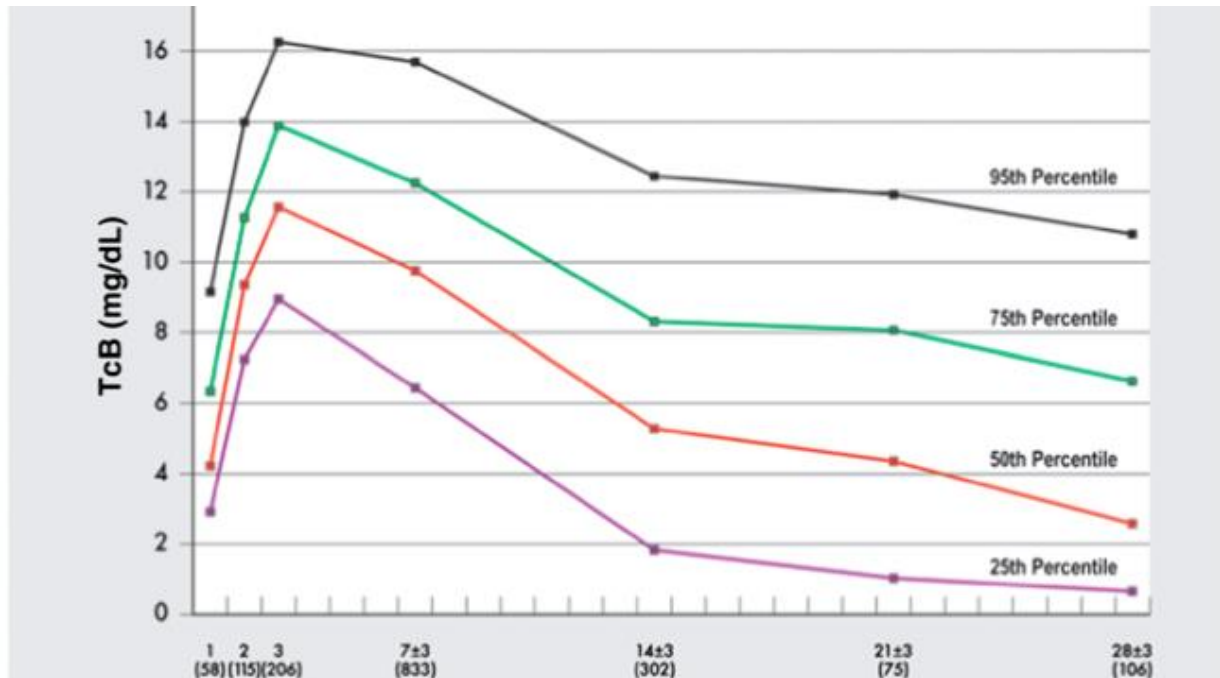
Uzamış Sarılık- Sıklık

	ÜLKE	SIKLİK (%)	SAYI
Crofts, 1999	İngiltere	9.2	28. günde AS alan 109 bebek
Hannam, 2000	İngiltere	2	154
Ünal, 2003	Türkiye	8.1	
Rodie, 2011	İngiltere	1.5	12,986 bebek
Weng, 2012	Tayvan	39.8	561 AS alan bebek
Maisels, 2014	ABD	43 /34	1044 $\geq$ 35 hafta AS alan bebek



The Natural History of Jaundice in Predominantly Breastfed Infants

Maisels, Pediatrics 2014



- Genel: % 2- 40
- Türkiye’de yılda 26,000- 520,000 bebek!!!

Uzamış Sarılık- Genel Bakış

How To ▾

[Sign in to NCBI](#)

PubMed ▾

prolonged jaundice, newborn |

×

Search

[Create RSS](#) [Create alert](#) [Advanced](#)

[Help](#)

Summary ▾ 20 per page ▾ Sort by Most Recent ▾

Send to: ▾

Filters: [Manage Filters](#)

Search results

Items: 1 to 20 of 365

<< First < Prev Page 1 of 19 Next > Last >>

- ☐ [Early prediction of urinary tract infection in neonates with hyperbilirubinemia.](#)
1. Nickavar A, Khosravi N, Doaei M.
J Renal Inj Prev. 2015 Sep 1;4(3):92-5. doi: 10.12861/jrip.2015.18. eCollection 2015.
PMID: 26468481
[Similar articles](#)
- ☐ [The effect of the pre-pregnancy weight of the mother and the gestational weight gain on the bilirubin level of term newborn.](#)
2. Özdek S, Kul M, Barış Akcan A, Çekmez F, Aydemir G, Aydınöz S, Karademir F, Süleymanoğlu S.
J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Sep 28:1-4. [Epub ahead of print]
PMID: 26413983
[Similar articles](#)
- ☐ [Phototherapy in transport for neonates with unconjugated hyperbilirubinaemia.](#)
3. Waterham M, Bhatia R, Donath S, Molesworth C, Tan K, Stewart M.
J Paediatr Child Health. 2015 Aug 19. doi: 10.1111/jpc.12984. [Epub ahead of print]
PMID: 26289553
[Similar articles](#)

New feature

Try the new Display Settings option -
Sort by Relevance

Titles with your search terms

Natural history and predictive risk factors of
prolonged unconjugated jaun [Pediatr Int. 2010]
Newborn infant with **prolonged** jaundice.
[Clin Pediatr (Phila). 2011]

Impact of delayed screening for **prolonged**
jaundice in the [Arch Dis Child Fetal Neonatal ...]

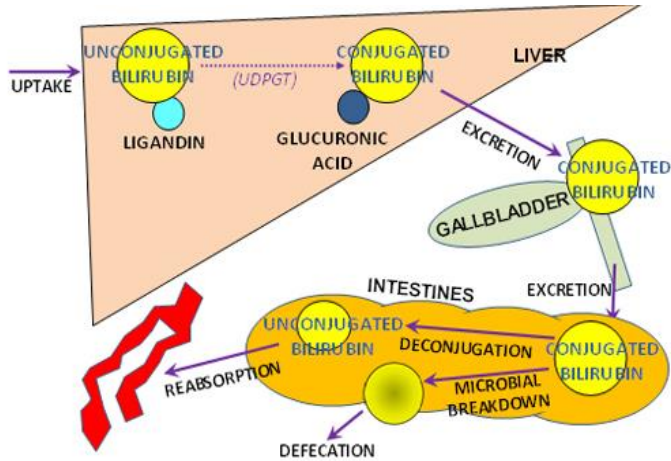
[See more...](#)

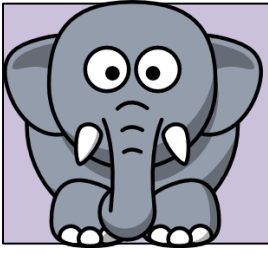
Find related data

Database:

[Find items](#)

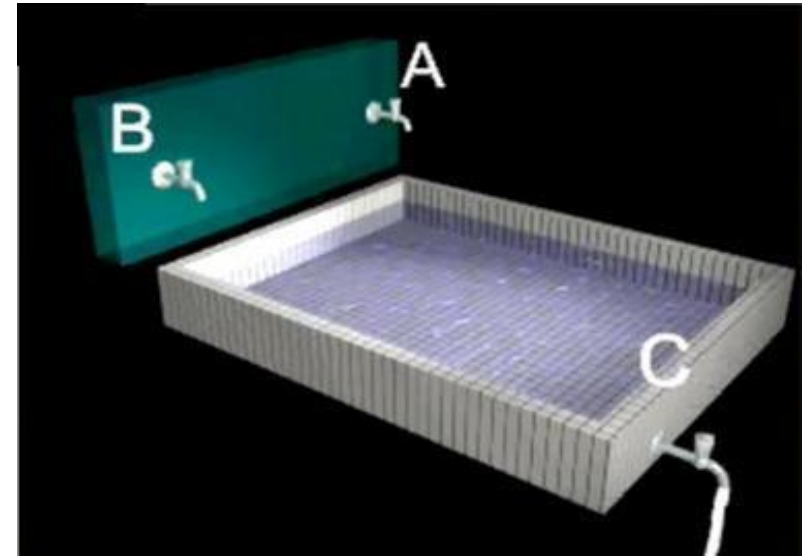
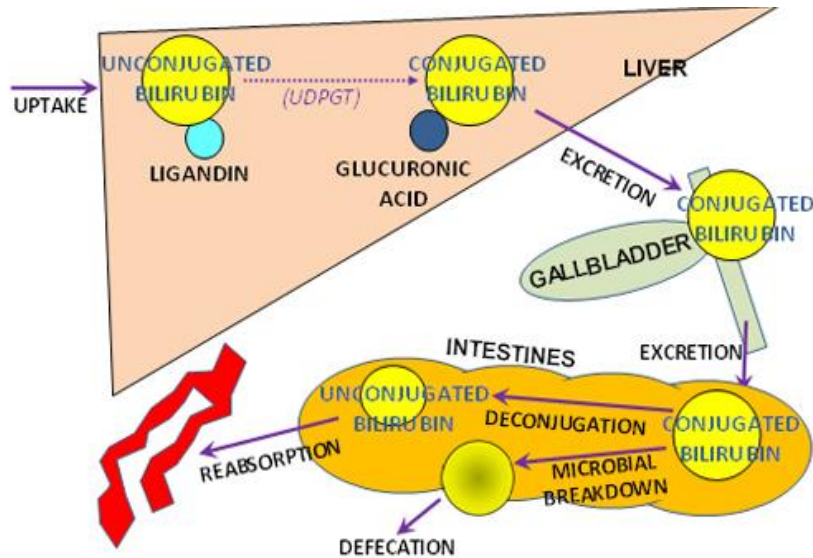
Uzamış Sarılık- Genel Bakış

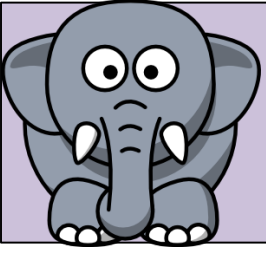




Uzamış sarılık- Etiyoloji

BİLİRUBİN METABOLİZMASI





Uzamış sarılık- Etiyoloji

Pediatrics International (2010) 52, 769–772

doi: 10.1111/j.1442-200X.2010.03170

Narasimhappa M. Gundur,¹ Praveen Kumar,¹ Venkateshan Sundaram,¹ Babu R. Thapa² and Anil Narang¹

Original Article

Natural history and predictive risk factors of prolonged unconjugated jaundice in the newborn

RİSK FAKTÖRÜ	N=66 (%)
Prematürite	48
G6PD eksikliği	27
ABO uyumsuzluğu	12
Rh uyumsuzluğu	4.5
İdrar yolu enfeksiyonu	6
Sefal hematom	4.5
Konjenital hipotiroidizm	3
Yalnızca anne sütüyle beslenme	82



Uzamış sarılık- Etiyoloji

Anne Sütü Sarılığı

☐ [Studies of prolonged neonatal jaundice in the breast-fed infant.](#)

38. Gartner LM, Arias IM.

J Pediatr. 1966 Jan;68(1):54-66. No abstract available.

PMID: 5901345

[Similar articles](#)

☐ [PROLONGED NEONATAL UNCONJUGATED HYPERBILIRUBINEMIA ASSOCIATED WITH BREAST FEEDING AND A STEROID, PREGNANE-3\(ALPHA\), 20\(BETA\)-DIOL, IN MATERNAL MILK THAT INHIBITS GLUCURONIDE FORMATION IN VITRO.](#)

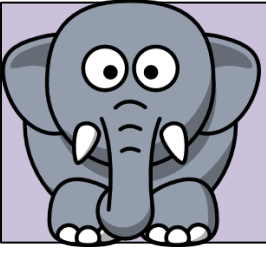
39.

ARIAS IM, GARTNER LM, SEIFTER S, FURMAN M.

J Clin Invest. 1964 Nov;43:2687-47. No abstract available.

PMID: 14228539 **Free PMC Article**

[Similar articles](#)



Uzamış sarılık- Etiyoloji

Anne Sütü Sarılığı

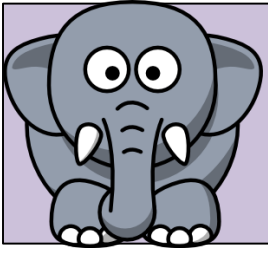
Breast milk and breastfeeding jaundice.

Gartner LM, Auerback KG. Adv Pediatr, 1987

Anne sütüyle beslenen, iyi kilo alan,

- Normal gaita ve idrar çıkışı olan
- Hiçbir hastalık belirti/bulgusu olmayan bebekte
- Sarılığın uzaması
- Bilirubin düzeyinin 12 mg/dl'yi aşmaması
- Bilirubin düzeylerinin, bebek anne sütüyle beslenmeye devam etse bile normale dönmesi





Uzamış Sarılık- Etiyoloji Risk Faktörleri

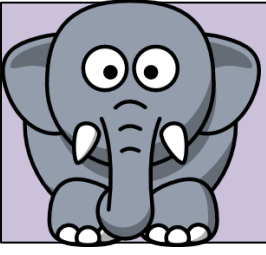
ANNE SÜTÜYLE İLGİLİ

- EGF düzeyleri yüksek (Kumral, 2009)
- Total antioksidan kapasite düşük, oksidatif stres indeksi yüksek (Uras, 2010)

Table III. Total antioxidant capacity, total oxidation status and oxidative stress index levels in the breast milk of mothers of newborns in the prolonged jaundice and control groups.

	Prolonged jaundice (mean $\pm$ SD) (<i>n</i> = 35)	Control group (mean $\pm$ SD) (<i>n</i> = 37)	<i>p</i> value
TAC (mmol Trolox equivalent/liter)	0.36 $\pm$ 0.09	0.51 $\pm$ 0.14	<0.001
TOS (μ mol H ₂ O ₂ /liter)	20.24 $\pm$ 5.5	20.66 $\pm$ 3.0	0.694
OSI (Arbitrary unit)	0.58 $\pm$ 0.17	0.43 $\pm$ 0.17	<0.001

- Sitokinler (IL-1 β) (Apaydın, Mohamed, 2012)



Uzamış Sarılık- Etiyoloji

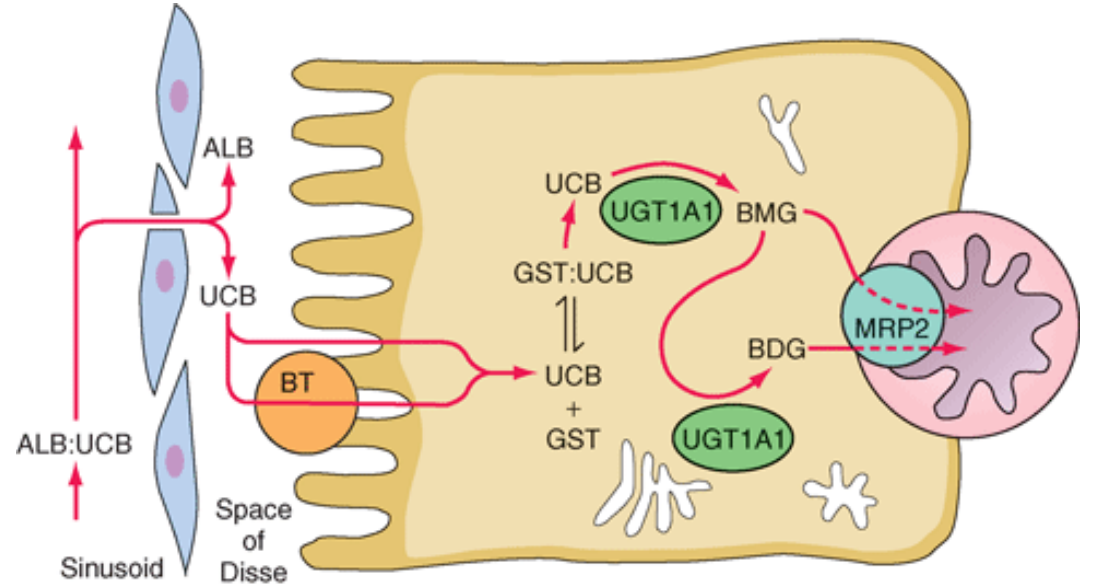
Anne Sütü Sarılığı

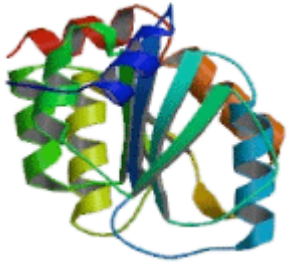
ANNE SÜTÜYLE İLGİLİ

- Yüksek EGF düzeyleri
- Düşük total antioksidan kapasite, yüksek oksidatif stres indeksi
- Sitokinler

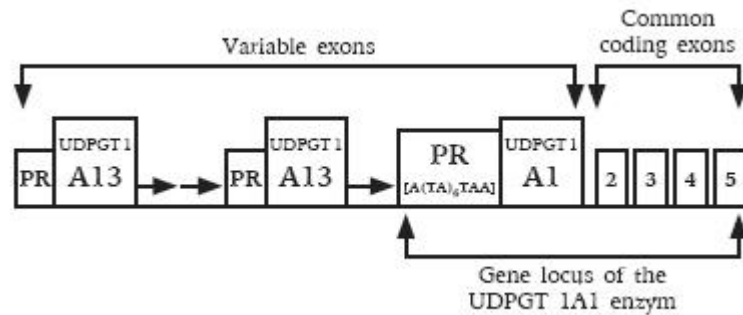
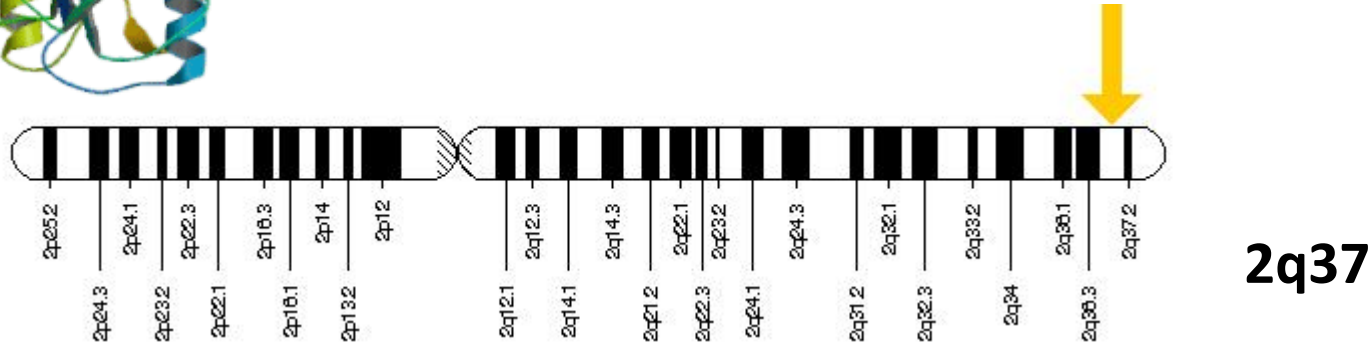
BEBEKLE İLGİLİ

- UGT gen polimorfizmleri
- Diğer polimorfizmler





UGT1A1 geni



Aynı genden, farklı promoter'lar kullanılarak, farklı G.Transferaz'lar üretiliyor

Bilirubini konjuge eden tek enzim A1



Uzamış Sarılık- Hangi Mutasyon- Hangi Hastalık?



N ucu
Promoter
Bilirubini bağlar

C ucu
Sentez
Glukuronik asidi bağlar

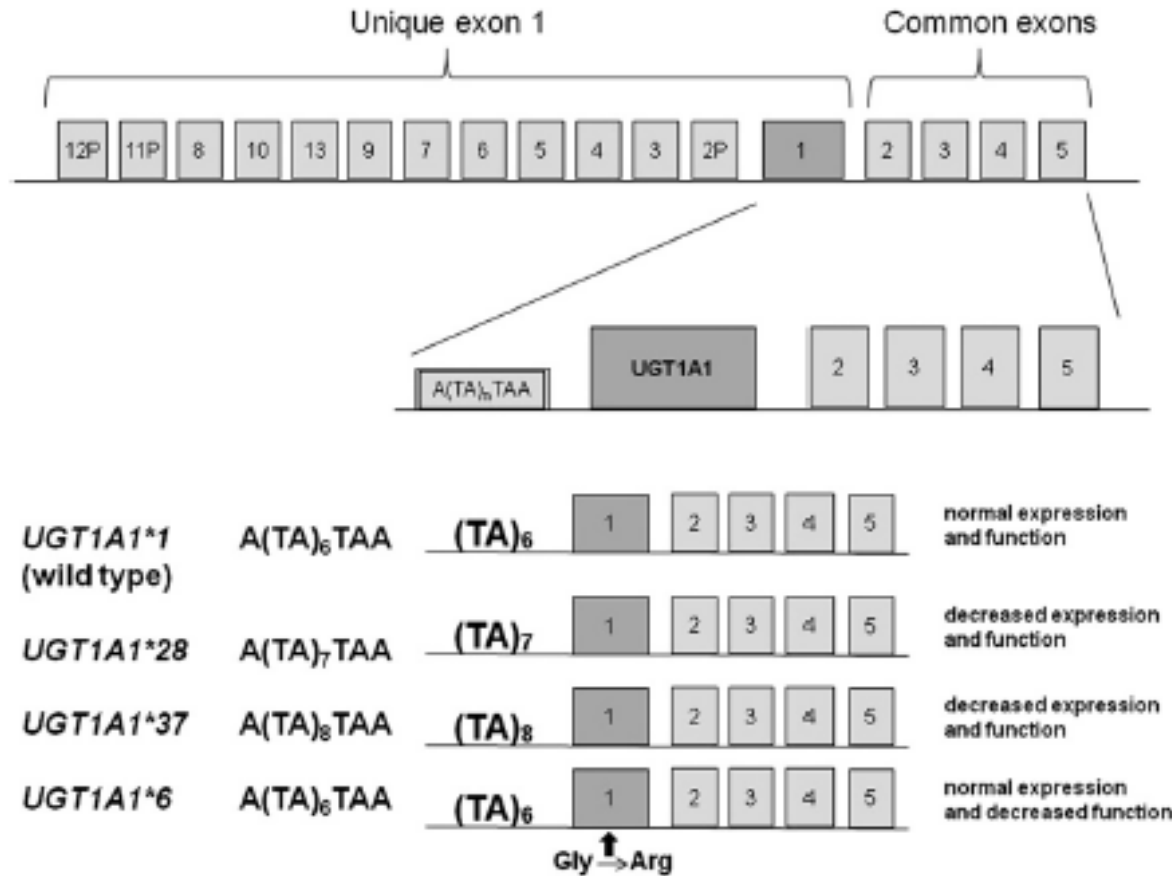
UGT 1 GENİ

GILBERT SENDROMU

CRIGGLER NAJJAR SENDROMU

Uzamış sarılık- Etiyoloji

UGT Polimorfizmleri



Uzamış sarılık- Etiyoloji

Anne sütü sarılığı- UGT Polimorfizmleri

Prolonged Unconjugated Hyperbilirubinemia Associated With Breast Milk and Mutations of the Bilirubin Uridine Diphosphate-Glucuronosyltransferase Gene (Pediatrics 2000)

Anne sütüyle beslenen bebeklerde uzamış sarılığın nedeni UGT1A1 genindeki defektlerdir.

Bu mutasyonu taşıyan bebeklerde anne sütünün bir ya da daha fazla bileşeni sarılığı tetikler.

Bulunan mutasyonlar, Gilbert Sendromu'nda saptanan mutasyonlarla aynıdır.

Uzamış sarılık- Etiyoloji UGT Polimorfizmleri

*Biology of
the Neonate*

Analyses of Pol Exon 1 Promote Pathologic and

A. Ülgenalp^a N. Duman^b F.V. Schaefer^d L. Whetsell^d E. Bora^a
H. Gülcan^b A. Kumral^b H. Ören^c Ö. Giray^a D. Ercal^a H. Özkan^b

Table 1. Mean ($\pm$ SD) weight, gestational age, and time of peak bilirubin and genotypes of all groups

	Weight, g	Gestational age, weeks	6/6		6/7		7/7		Time of peak bilirubin, days
			n	%	n	%	n	%	
Group 1 (n = 38; pathologic jaundice)	3,278 $\pm$ 436	38.6 $\pm$ 0.9	18	47	15	40	5	13	4.2 $\pm$ 1.6
Group 2 (n = 37; prolonged jaundice)	3,237 $\pm$ 337	38.4 $\pm$ 0.8	17	46	17	46	3	8	5.2 $\pm$ 3.6
Group 3 (n = 35; controls)	3,377 $\pm$ 430	38.9 $\pm$ 1.2	14	40	19	54	2	6	–

Table 2. Mean ($\pm$ SD) serum total bilirubin concentration of jaundiced neonates according to their genotypes

Genotype	n	Serum total bilirubin, mg/dl
6/6 (homozygous for normal allele)	35	16.53 $\pm$ 2.20
6/7 (heterozygous)	32	16.14 $\pm$ 2.26
7/7 (homozygous for abnormal allele)	8	16.65 $\pm$ 3.36

TA 7/7 ve 6/7 polimorfizmleri Türkiye’de sık **ve**
Tek başına uzamış sarılık etiolojisinden sorumlu değil

Uzamış sarılık- Etiyoloji UGT Polimorfizmleri

© Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2006, 98, 377–380.
Printed in Denmark . All rights reserved

Basic & Clinical
Pharmacology & Toxicology
Copyright ©
ISSN 1742-7835

Neonatal Jaundice and Bilirubin UDP-Glucuronosyl Transferase 1A1 Gene Polymorphism in Turkish Patients

Melih O. Babaoglu¹, Sule Yigit², A. Sukru Aynacoglu³, Reinhold Kerb³, Murat Yurdakok² and Atilla Bozkurt¹

Table 2.

The distribution of *UGT1A1* genotypes according to their thymine adenine (TA) repeat number in the promoter across the groups with hyperbilirubinemia and prolonged jaundice and in the control.

Genotypes	Hyperbilirubinaemia	Prolonged jaundice n (%; CI _{95%})	Control
TA _{6/6}	29 (59.2; 52.4–65.9)	15 (60.0; 50.5–69.4)	18 (56.3; 47.8–64.7)
TA _{6/7}	16 (32.6; 26.1–39.0)	9 (36.0; 26.7–45.2)	11 (34.4; 26.3–42.4)
TA _{7/7}	4 (8.2; 4.4–11.9)	1 (4.0; 0.2–7.7)	3 (9.3; 4.3–14.2)
Total	49 (100)	25 (100)	32 (100)

İlişki bulunmamış

Uzamış sarılık- Etiyoloji

UGT Polimorfizmleri

The frequency of UDP-glucuronosyltransferase 1A1 promoter region (TA)₇ polymorphism in newborns and it's relation with jaundice.

> 2500 gr, sağlıklı, term bebekler

- İlk 7 günde T. Bil > 15 mg/dl veya 15 günden sonra >5 mg/dl olan 107 bebek
- Kontrol grubu: 55 fizyolojik sarılıklı bebek
- UGT1A1 6/7 sarılıklı grupta: %11, kontrollerde: %13 ($p>0.05$)

UGT1A1 promoter polimorfizmi yenidoğan sarılığı için bir risk faktörü değil

Anne Sütü Sarılığı- Diğer Polimorfizmler

The Phenobarbital Response Enhancer Module in the Human
Bilirubin UDP-Glucuronosyltransferase *UGT1A1* Gene and
Regulation by the Nuclear Receptor CAR

JUNKO SUGATANI,¹ HIROYUKI KOJIMA,¹ AKIKO UEDA,¹ SATORU KAKIZAKI,¹ KOUICHI YOSHINARI,¹ QI-HUI GONG,² IDA S. OWENS,²
MASAHIKO NEGISHI,¹ AND TATSUYA SUEYOSHI¹

UGT1A1 geninde TATA tekrarları : A (TA)_nTAA şeklinde

Sağlıklı gende n=6

Mutant genlerde n=5,7,8

TA 6 kez tekrarlandığında, transkripsiyon aktivitesi diğerlerine göre x4

A(TA)₆TAA kutusu FB'e yanıt veren bölge değil

PBREM, A(TA)₇ olanlarda enzimin transkripsiyon aktivitesini arttırıyor

PBREM aktivitesindeki farklılıklar da FB'e verilen yanıtı etkilemekte

Anne Sütü Sarılığı- Diğer Polimorfizmler

Combined effect of regulatory polymorphisms on transcription of *UGT1A1* as a cause of Gilbert syndrome

Matsui, K, BMC Gastroenterol, 2010

Results: All haplotypes with A(TA)₇TAA had c.-3275T>G and additional polymorphisms. In an *in-vitro* expression study of the 4-kbp regulatory region, A(TA)₇TAA alone did not significantly reduce transcription. In contrast, c.-3275T>G reduced transcription to 69% of that of wild type, and the linked polymorphisms reduced transcription to 88% of wild type. Transcription of the typical regulatory region of the patients was 56% of wild type. Co-expression of constitutive androstane receptor (CAR) increased the transcription of wild type by a factor of 4.3. Each polymorphism by itself did not reduce transcription to the level of the patients, however, even in the presence of CAR.

Conclusions: These results imply that co-operation of A(TA)₇TAA, c.-3275T>G and the linked polymorphisms is necessary in causing Gilbert syndrome.

A(TA)₇ tek başına aktiviteyi azaltmıyor

PBREM'deki mutasyonlar enzim aktivitesini % 70- 88 düşürüyor

Uzamış sarılık- Etiyoloji



Bilirubin üretim hızı

Beslenme durumu

Karaciğer fonksiyonları

Araya giren hastalıklar



Genetik
faktörler



**Uzamış
sarılık**

- UGT geninde >50 polimorfizm
- Çoğu OR
- Farklı mutasyonlar, farklı klinik tablolar

Uzamış sarılık- Etiyoloji

Anne Sütü Sarılığı



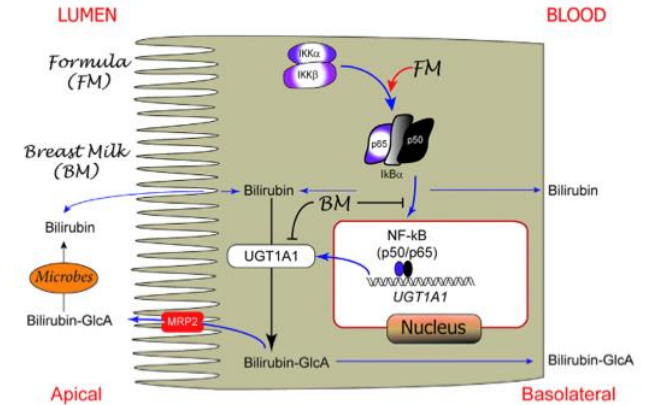
Yağ asitlerinin (DHA) UGT1A1 inhibisyonu (Shibuya, 2013)
Pregnanediol 7/7 olanlarda sarılık yapıyor (Ota, 2011)



Role of extrahepatic UDP-glucuronosyltransferase 1A1: Advances in understanding breast milk-induced neonatal hyperbilirubinemia

Ryoichi Fujiwara ^{a,*}, Yoshihiro Maruo ^b, Shujuan Chen ^c, Robert H. Tukey ^{c,d,**}

- UGT'lerin önemli bir kısmı GIS'de eksprese edilir
- Barsaktaki UGT bilirubini konjuge edebilir
- Gen ekspresyonu diyetle düzenlenir
- Yenidoğanın barsağında düzenlenme Anne sütü/ formula ile olur
- Formula, barsaktaki UGT1 gen ekspresyonunu arttırır
- Karaciğerdeki UGT1 aktivitesini etkilemez



Uzamış Sarılık- NICE Önerileri, Mayıs 2010

Sarılık 37 haftadan büyük bebekte > 14 gün,
37 haftadan küçük bebekte > 21 gün devam ediyorsa:

1. Soluk, macunumsu gaita/ bezi boyayan koyu renk idrarı sorun
2. Direkt Bilirubin değerini ölçün
3. Tam kan sayımı yapın
4. Anne ve bebeğin kan grubuna bakın, Direkt Coombs isteyin
5. İdrar kültürü yapın
6. Metabolik taramaların (konjenital hipotiroidi dahil) yapıldığını kontrol edin
7. Direkt Bilirubin değeri >25 mmol/l (1.5 mg/dl) ise konsülte edin



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists



Uzamış sarılık- NICE Önerilerine Ek

- Öykü
 - Gebelik yaşı
 - Kardeşte sarılık
 - Beslenme (Anne sütü!!!)
- Fizik muayene: Sefal hematom
- Ağırlık artışı





Uzamış Sarılık- Tanı

Sarılık Ne Zaman Başladı?

İlk gün



Kan grup uyg
G6PD

2-5 gün



AS beslen(e)me
G6PD

4-7 gün

Bebek nasıl besleniyor?

Formüla

Anne Sütü

Kırmızı bayrak ★

Letarji

Emmeme

Ateş

Kusma

Kilo alamama

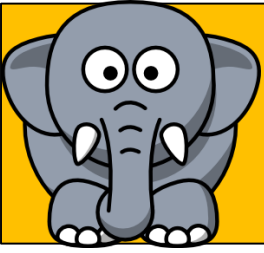
Anormal fizik muayene

Gaita Rengi

Renksiz/ Soluk

Araştır

ANNE SÜTÜ SARILIĞI DIŞLAMA TANISI



Uzamış Sarılık-

NICE Önerileri, Mayıs 2010

**Soluk, macunumsu gaita/
bezi boyayan koyu renk
idrarı sorun**

Infant Stool Color Card

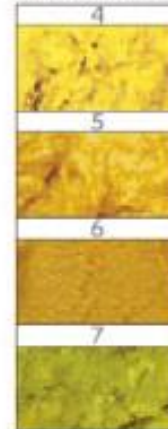
No. of Booklet : _____

Abnormal



It is essential to observe your baby's stool color continuously after discharge from a nursery. If the stool color resembles the numbers 1~3 (white, clay-colored, or light yellowish), the possibility on your baby suffering from biliary atresia is higher. Please take this card and your baby to consult a doctor as quickly as possible. Regardless of what the stool color is, please bring this card to your doctor at 30 days of age for health check. If the baby cannot go back for health check, please fill in the number of the color resembling your baby's stool, along with the following blanks, and mail this card to our registry center.

Normal



The baby's stool color is most like No. ____
Date of this kind of stool _____

Name of the baby _____ Birthday _____

Name of the mother _____ Tel. _____

Address _____

The hospital or clinic where the baby was born _____

If the number is No.1~3, please inform us by fax immediately. We will provide the related information and help you out.

Fax: 02-2388-1798 ; Tel: 02-2382-0886

Infant Stool Color Card Registry Center

Infant Stool Color Card

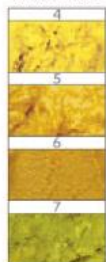
No. of Booklet : _____

Abnormal



It is essential to observe your baby's stool color continuously after discharge from a nursery. If the stool color resembles the numbers 1~3 (white, clay-colored, or light yellowish), the possibility on your baby suffering from biliary atresia is higher. Please take this card and your baby to consult a doctor as quickly as possible. Regardless of what the stool color is, please bring this card to your doctor at 30 days of age for health check. If the baby cannot go back for health check, please fill in the number of the color resembling your baby's stool, along with the following blanks, and mail this card to our registry center.

Normal



The baby's stool color is most like No. ____
Date of this kind of stool _____

Name of the baby _____ Birthday _____

Name of the mother _____ Tel. _____

Address _____

The hospital or clinic where the baby was born _____

If the number is No.1~3, please inform us by fax immediately. We will provide the related information and help you out.

Fax: 02-2388-1798 ; Tel: 02-2382-0886

Infant Stool Color Card Registry Center

In conclusion, the stool card screening program for BA enhances early Kasai operation and increases the jaundice-free rate at 3 months postsurgery, which is a valuable predictor of 5-year outcome. In Taiwan, the infant stool color card screening program has markedly improved the 5-year outcome of BA patients.

Results 6,187 families were enrolled. Card utilization rates in the passive screening strategy were estimated at 60–94%. For a Canadian population, the increase in cost for passive screening, compared with no screening, is \$213,584 and the gain in life years is 9.7 (\$22,000 per life-year gained).

Conclusions A BA ISCC screening programme targeting families of newborns is feasible in Canada. Passive distribution of ISCC at maternity is potentially effective and highly cost-effective.

Uzamış Sarılık- NICE Önerileri, Mayıs 2010

Sarılık 37 haftadan büyük bebekte > 14 gün
37 haftadan küçük bebekte > 21 gün
devam ediyorsa:

1. Soluk, macunumsu gaita/ bezi boyayan koyu renk idrarı sorun
2. **Direkt Bilirubin değerini ölçün**
3. Tam kan sayımı yapın
4. Anne ve bebeğin kan grubuna bakın, Direkt Coombs isteyin
5. İdrar kültürü yapın
6. Metabolik tarama testlerinin (konjenital hipotiroidizm dahil) yapıldığından emin olun
7. Direkt Bilirubin değeri >25 mmol/l ise konsülte edin

Uzamış sarılıklı bebeklerin ne kadarında direkt bilirubinemi var?

İngiltere: %5.8
Ünal: %3.8

**Direkt bilirubinemi varsa,
%90 sorun var! (Tiker, 2006)**

Tanılar gecikiyor!!!!

Prolonged Neonatal Jaundice and the Diagnosis of Biliary Atresia: A Single-Center Analysis of Trends in Age at Diagnosis and Outcomes

Pediatrics, 2008

Sharad I. Wadhvani, BA, Yumirle P. Turmelle, MD, Rosemary Nagy, MBA, RD, Jeffrey Lowell, MD, Patrick Dillon, MD, Ross W. Shepherd, MD

Bilier atrezi tanı zamanı

- 1990- 1994: 48.5 gün
- 1995- 1999: 59.4 gün
- 2000- 2004 : 69 gün

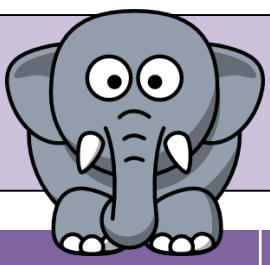
Uzamış sarılık- NICE Önerileri, Mayıs 2010

Sarılık 37 haftadan büyük bebekte > 14 gün,
37 haftadan küçük bebekte > 21 gün devam ediyorsa:

1. Soluk, macunumsu gaita/ bezi boyayan koyu renk idrarı sorun
2. Direkt Bilirubin değerini ölçün
3. Tam kan sayımı yapın
4. Anne ve bebeğin kan grubuna bakın, Direkt Coombs isteyin
- 5. İdrar kültürü yapın**
6. Metabolik tarama testlerinin (konjenital hipotiroidizm dahil) yapıldığından emin olun
7. Direkt Bilirubin değeri >25 mmol/l ise konsülte edin



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists



Uzamış sarılık- Etiyoloji İdrar Yolu Enfeksiyonu

	ÜLKE	SAYI	ÖZELLİK	SIKLIK(%)	
Garcia 2002	ABD	160	<8 hafta	7.5	Kateter
Pashapour 2007	İran		>2 hafta sarılık	6	Suprapubik kültür 1: VUR, 2: Kortikal defekt
Ghaemi 2007	İran	400		5.8	İYE olanlarda %17 ürogenital anomali
Xinias 2009	Yunanistan	462	3-25 günlük	6.5	28 İndirekt, 2 Direkt Bilirubinemi
Tyrell 2009	İngiltere	183	> 2 hafta	0.5	
Gundur 2010	Hindistan	66	>2 hafta sarılık	6	
Çetinkaya 2010	Türkiye	152	>2 hafta sarılık	14.9	Sonda ile örnek E/K=2/1, İYE olanlarda %13 ürogenital anomali, Bil daha yüksek
Chen 2011	Tayvan	207	<8 hafta sarılık	5.5	Torba ile kültür ve ikili üremeler, Bil farklı değil
Chowdury 2015		319		0	Uzamış sarılıklı sağlıklı bebeklerde rutin İK gerekli değil

Uzamış sarılık- NICE Önerileri, Mayıs 2010

Sarılık 37 haftadan büyük bebekte > 14 gün,
37 haftadan küçük bebekte > 21 gün devam ediyorsa:

1. Soluk, macunumsu gaita/ bezi boyayan koyu renk idrarı sorun
2. Direkt Bilirubin değerini ölçün
3. Tam kan sayımı yapın
4. Anne ve bebeğin kan grubuna bakın, Direkt Coombs isteyin
5. İdrar kültürü yapın
6. **Metabolik tarama testlerinin (konjenital hipotiroidizm dahil) yapıldığından emin olun**
7. Direkt Bilirubin değeri >25 mmol/l ise konsülte edin



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists

Uzamış Sarılık- Konjenital Hipotiroidi



3 hafta sarılık
UGT immatüritesi

Table 2 Prevalence of individual symptoms of hypothyroidism at the time of diagnosis. (modified from: Alm et al. *Brit Med J* 289:1171-175, 1984 [13].)

Features listed in questionnaire	Group 1 (n = 215) Initial T4 ≤ 30 nmol/L % with feature	Group 2 (n = 232) Initial T4 > 30 nmol/L % with feature
Prolonged Jaundice	59	33**
Feeding Difficulty	35	16**
Lethargy	34	14**
Umbilical Hernia	32	18*
Macroglossia	25	12*
Constipation	18	10
Cold or mottled skin	18	10
Hypothermia	3	3
No symptoms	16	33**
Other clinical features		
Edema	5	3
Hypothyroid appearance	6	2
Hypotonia	3	3

TARAMA ÖNCESİ DÖNEM

Uzamış Sarılık Türk Neonatoloji Derneği Önerileri

- Direkt, indirekt bilirubin
- Anne ve bebek kan grubu
- Direkt Coombs testi
- Kan sayımı, periferik yayma
- G6PD

- TİT, idrar kültürü
- Tiroid fonksiyon testleri
- İdrar indirgen madde
- İdrar ve gaita rengi
- **Direkt bilirubin yüksek değilse KFT gerek yok**

Uzamış Sarılık- En Az Tetkik

Anne sütü ile beslenen bebek

- Total Bilirubin, Direkt Bilirubin
- Tam kan sayımı
- Hipotiroidi taramasını kontrol
- G6PD

Uzamış Sarılık- Ondokuz Mayıs Deneyimi

- Ocak 2013- Temmuz 2015
- Uzamış sarılıklı 100 bebek
- Uzamış sarılık tetkikleri (TND)
- %56 erkek, %44 kız
- İlk başvuru: 14- 68 gün
- Sarılık başlangıcı: 1- 45 gün
- Ortalama T.Bilirubin: 12.1 mg/dl
- Direkt Bilirubinemi: 3 hasta (2 Bilier atrezi, 1 doğumsal CMV)



Uzamış Sarılık- Ondokuz Mayıs Deneyimi

Etyoloji	n	%
Anne sütü sarılığı	54	54
Beslenememe	13	13
Kan uyuşmazlığı	18	18
Hemolitik anemi	3	3
Hereditör sfersitoz	2	2
Konjenital hipotiroidi	2	2
Bilier atrezi	2	2
Sefal hematoma	1	1
Doğumsal CMV	1	1
AS sarılığı+ hemolitik anemi	1	1
İYE+ABO uyumsuzluğu	1	1
İYE	1	1
Crigler Najar	1	1
Total	100	100

Kan uyuşmazlığı	n
ABO uyumsuzluğu	12
RH uyumsuzluğu	4
Subgrup uyumsuzluğu	1
RH+Subgrup uyumsuzluğu	1
Toplam	18

Uzamiř Sarılık Tanılar Gözden Kaçar mı?



Uzamış Sarılık

Daha Az Tetkikle Yönetilebilir mi?

Acta Pædiatr 89: 694–7. 2000

Investigation of prolonged neonatal jaundice

S Hannam, M McDonnell and JM Rennie

Department of Child Health, King's College Hospital, London, UK

- >14 gün sarılıklı 154 bebek
- T/D.Bil, KCFT, DC, CBC, TFT, G6PD, idrar kültürü (torba)
- Uzamış sarılık insidansı: %2

- KCFT, CBC, DC (ilk gün sararmadıysa) gerekli değil
- TFT'ye gerek yok (Taramalar kontrol edilsin)
- İdrar kültürü kilo alamayan bebeklere yapılsın
- Fizik muayene!!!
- Gaita rengi sorgulansın!!

Diagnosis	Birthweight (kg)	Gestation (wk)	Age at referral (d)	Hb (g/dl)	Total SBR (μmol/l)	Conjugated SBR (μmol/l)
Weight loss	3.5	38	16	16.1	201	14
UTI	4.8	41	14	20.4	190	9
UTI	3.4	40	14	16	212	7
Trisomy 9p	2.3	39	14	20.9	207	18
G6PD deficiency	3.0	39	25	13	185	12
G6PD deficiency	3.3	41	15	15.6	136	9
G6PD deficiency	2.4	37	18	12.5	182	11
Giant cell hepatitis	2.0	39	29	9.8	212	156
Hepatoblastoma	3.2	39	14	15.2	220	13

Uzamış sarılık

Daha Az Tetkikle Yönetilebilir mi?

	Grup 1 (n= 105)	Grup 2 (n=92)
Gebelik Haftası	39 (37- 41)	39 (37- 41)
Başvuru Günü	17 (13- 56)	18 (13- 49)
Erkek/Kız	76/29	52/ 39
Beslenme Öyküsü	%80 anne sütü %8 Formüle, %12 Karışık	%80 Anne sütü %9 Formüle, % 11 Karışık

Grup 1 (n= 105)	Grup 2 (n=92)
Tam kan sayımı	Total ve direkt bilirubin
Kan grubu ve D. Coombs	G6PD (Genetik yatkınlıkta)
Tiroid fonksiyonları	
Total ve direkt bilirubin	
İdrar kültürü	
İdrarda redüktan madde	
G6PD (Genetik yatkınlıkta)	

Daha az tetkikle de vakaları gözden kaçırmadan yönetmek mümkün

Uzamış Sarılık -G6PD Eksikliği

Pediatr Blood Cancer 2009;53:475–478

BRIEF REPORT

A Prolonged Neonatal Jaundice Associated With a Rare G6PD Mutation

Angelo Minucci, PhD,^{1*} Paola Concolino, PhD,¹ Daniele De Luca, MD,² Bruno Giardina, PhD,¹
Cecilia Zuppi, MD,¹ and Ettore Capoluongo, PhD¹

IJMCM

Winter 2013, Vol 2, No 1

Original Article

Comparison of Molecular Mutations of G6PD Deficiency Gene Between Icteric and Nonicteric Neonates

Yadollah Zahedpasha^{1*}, Mousa Ahmadpour Kachouri¹, Haleh Akhavan Niaki², Roya Farhadi¹

Table 1. Frequency of G6PD gene mutations in icteric and non-icteric neonates with G6PD deficiency

Group Mutation	Non-icteric Frequency (%)	Icteric Frequency (%)	P-Value
Mediterranean	27 (54%)	28 (56%)	0.841
Chatham	09 (18%)	16 (32%)	0.106
Cosenza negative *	14 (28%)	06 (12%)	0.046
Total	50 (100%)	50 (100%)	

* Those cases evaluated in terms of Cosenza mutation and all were negative are probably related to other G6PD gene mutations

Uzamış sarılık- Etiyoloji

G6PD Eksikliği

	ÜLKE	SIKLIK (%)	
Tiker, 2006	Türkiye	5	>25 mg/dl bebeklerde 2/39
Atay, 2006	Türkiye	3.8	624 term bebek, G6PDE: Daha yüksek bilirubin
Ghaemi, 2007	İran	1.4	400 bebek
Çelik, 2013	Türkiye	1.2	4,906 bebek FT gerekenlerde bakılmalı

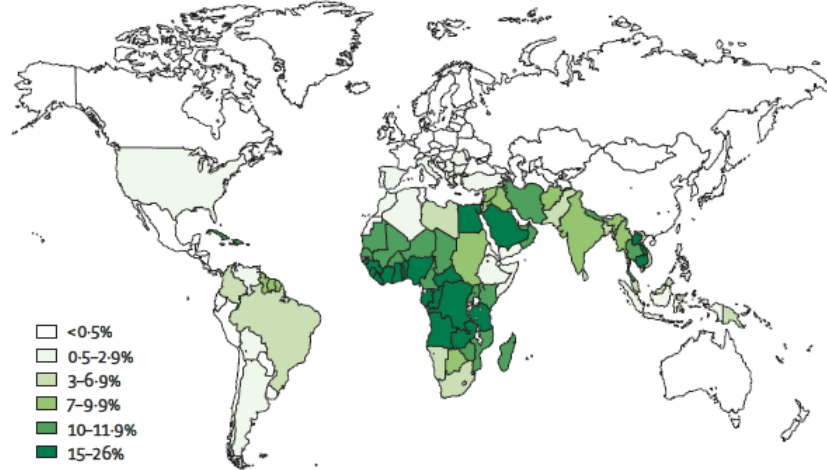
Uzamış sarılık- Risk Faktörleri

Hangi Bebekte Sarılığın Uzayacağı Öngörülebilir mi?

	Uzamış sarılık (n=54)	Kontrol (n=54)
Gebelik haftası	36± 3	36.2± 2
Doğum ağırlığı	2489± 649	2541± 499
Erkek (%)	76	65
SGA (%)	76	69
Sarılığın başlama günü	2	3
Yalnızca AS alma	87	91
Maksimum T. Bil	15.8± 4.3	17.3 ± 24

	OR
Kardeşte uzamış sarılık	2.9
Oksitosinle indüksiyon	3.4
G6PD eksikliği	4

Uzamış sarılık -G6PD eksikliği



G6PD
eksikliği



Genetik
yatkınlık



**Uzamış
sarılık**

Kaplan, 1997
Huang, 2002
Saki, 2011

Diğer Tanılar Gözden Kaçar mı?- ALFA-1 ANTİ TRİPSİN EKSİKLİĞİ

- >14 gün sarılığı olan 126 yenidoğan
- PZR ile ATT mutasyonları
- Hiçbir bebekte gösterilememiş (Jowkar, 2013; İran)
- Uzamış sarılıklı 310 bebek
- %30'unda ATT eksikliği gösterilmiş
- Bebekler Çin, Malay, Hint kökenli (Zakiah, 1992)

Türkiye'de rutin testler arasında düşünülmemeli

ERİTROSİT MEMBRAN DEFEKTLERİ

Neonatology

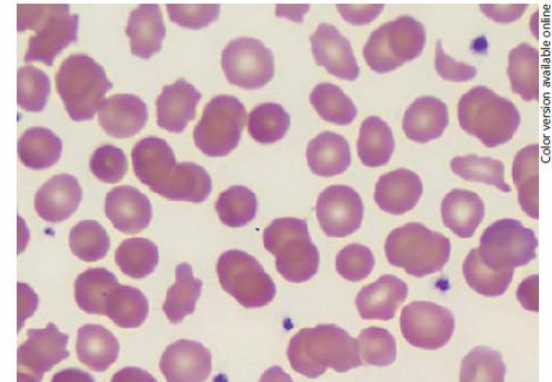
Neonatology 2014;105:1–4
DOI: [10.1159/000354884](https://doi.org/10.1159/000354884)

Received: April 25, 2013
Accepted after revision: August 6, 2013
Published online: October 31, 2013

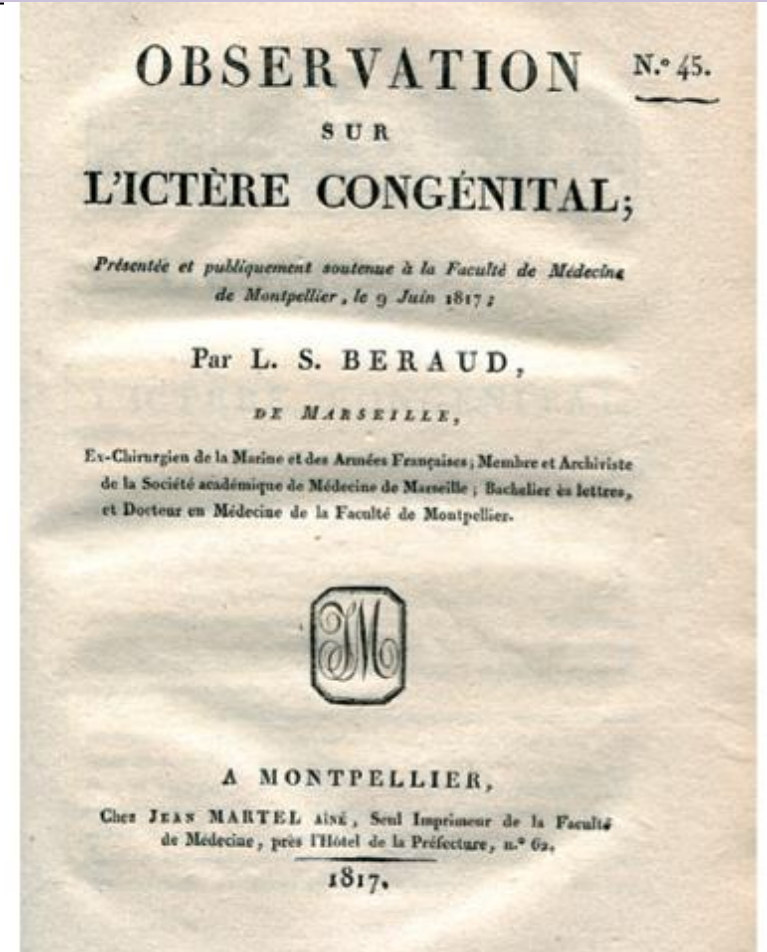
Variations in Both α -Spectrin (*SPTA1*) and β -Spectrin (*SPTB*) in a Neonate with Prolonged Jaundice in a Family where Nine Individuals Had Hereditary Elliptocytosis

A Caucasian male with prolonged neonatal jaundice was born into a family where nine members had HE, but none with problematic neonatal jaundice. His blood film and laboratory studies suggested pyropoikilocytosis.

Herediter Eliptositoz olan diğerk dokuz bireyde yenidoğan sarılığı öyküsü YOK!!



Uzamış sarılık -Tedavi



Uzamış sarılık -Tedavi



NASIL YÖNETELİM?

PubMed prolonged jaundice, newborn, treatment

Create RSS Create alert Advanced

Summary 20 per page Sort by Most Recent

Send to:

Search results

Items: 1 to 20 of 181

<< First < Prev Page 1 of 10 Next > Last >>

☐ [\[Why perform routine brain sonography in late preterm infants?\]](#)

1. Kessel I, Gover A, Waisman D, Soloveichick M, Nevo KL, Rotschild A. Harefuah. 2014 Jun;153(6):325-6, 368, 367. Hebrew. PMID: 25095603 [Similar articles](#)

☐ [Home- versus hospital-based phototherapy for the treatment of non-haemolytic jaundice in infants at more than 37 weeks' gestation.](#)

2. Malwade US, Jardine LA. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jun 10;6:CD010212. doi: 10.1002/14651858.CD010212.pub2. Review. PMID: 24913724 [Similar articles](#)

☐ [Association between mode of delivery and neonatal deaths and complications in term pregnancy: a cohort study in Brazil.](#)

3. Machado Júnior LC, Sevrin CE, Oliveira E, Araújo JC, Barbosa Carvalho H, Washington Zamboni J, Marcolin M, Munhoz W, Caruso P, Ferreira Awada P, Zanetti Giunta R, Sancovski M, Peixoto S. Minerva Pediatr. 2014 Apr;66(2):111-22. PMID: 24835444 [Similar articles](#)

☐ [\[The jaundiced newborn: which early monitoring for a safe discharge?\]](#)



RESEARCH

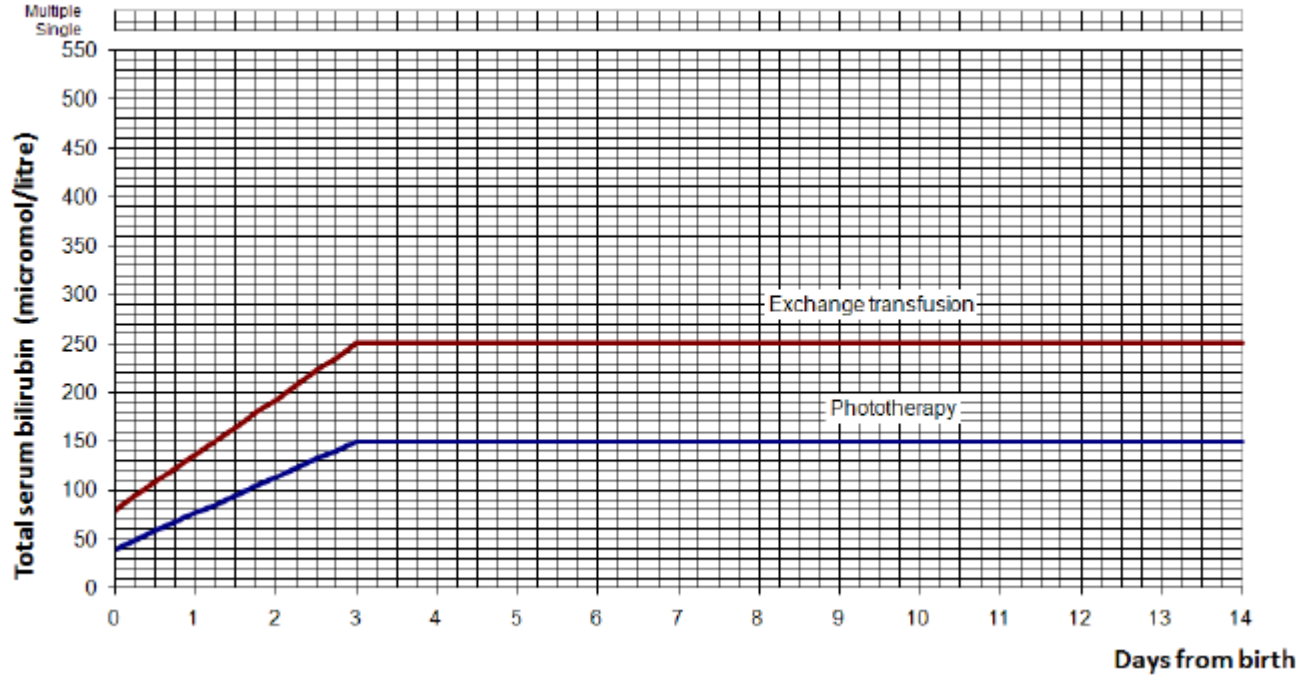
Open Access

Italian guidelines for management and treatment of hyperbilirubinaemia of newborn infants $\geq$ 35 weeks' gestational age

Costantino Romagnoli^{1*}, Giovanni Barone¹, Simone Pratesi², Francesco Raimondi³, Letizia Capasso³, Enrico Zecca¹, and Carlo Dani² on behalf of the Task Force for hyperbilirubinaemia of the Italian Society of Neonatology

UZAMIŞ SARILIKLA İLGİLİ ÖNERİ YOK

FOTOTERAPİ?



İlk 7- 14 gün için gerekli öneriler var
YA SONRA???

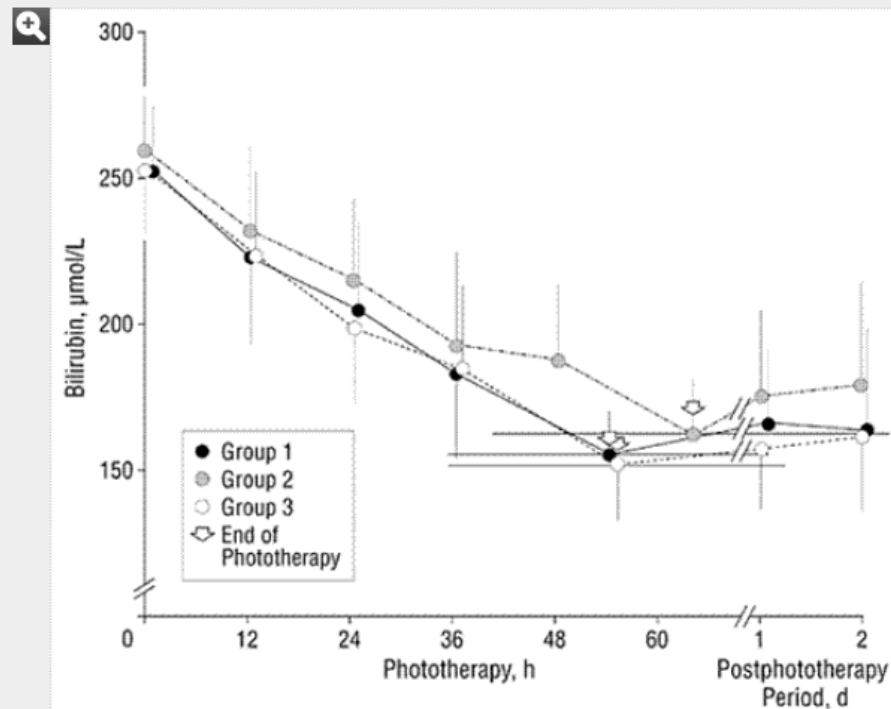
NICE kılavuzu, 2010

Uzamış sarılık –Tedavi Fototerapi?

Article | December 1998

Decreased Response to Phototherapy for Neonatal Jaundice in Breast-fed Infants **FREE**

Response to phototherapy in group 1 (formula-fed infants), group 2 (breast-fed infants), and group 3 (infants receiving formula and breast milk). The values given are means, and vertical bars indicate SD. To convert the bilirubin values to traditional units (milligrams per deciliter), divide by 17.1.



Uzamış Sarılık –Ne Kadar Sürer?

	ÜLKE	ORTALAMA	EN FAZLA
Gatner, 2007		2-3 hafta	8- 12 hafta
Tyrell, 2009			183 bebekten %18'i 3.haftada sarı
Gundur, 2010	Hindistan	5 hafta	8 hafta
Maisels, 2014	ABD	4 hafta	

14- 21 gün arasında %40'ı düzelir



Uzamış sarılık -Tedavi

- Emzirmeyi destekleme
- Tartı izlemi
- Annenin desteklenmesi
- Anneye sarılığa sütünün neden olduğunu söylerken dikkatli olalım (Maisels, 2006)
- ANNE SÜTÜ KESİLMEZ!!!



Uzamış sarılık -Tedavi

Chen J, Sadakata M, Ishida M, et al. Baby massage ameliorates neonatal jaundice in full-term newborn infants. *Tohoku J Exp Med.* 2011;223:97–102



Gaita çıkışını hızlandırıyor



Göbekte kalpler
Tummy hearts

Uzamış Sarılık -Sonuç

- ÖYKÜ VE AYRINTILI FİZİK MUAYENE
- BESLENME ÖYKÜSÜ
- Total ve direkt bilirubin
- İdrar ve gaita rengi
- Bakılmamışsa kan grubu ve DC
- Bakılabiliyorsa G6PD
- Topuk kanlarının alındığından emin olun/ Tekrarlayın
- Kilo alamayan/ateşi olan bebeklerden idrar kültürü
- Anne sütüyle beslenmenin ve annenin desteklenmesi





TEŞEKKÜR EDERİM

