

YENİDOĞAN HİPERBİLİRUBİNEMİSİNİN FOTOTERAPİ İLE TEDAVİSİNDE BEYAZ ve YEŞİL IŞIK ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Vedat OKUTAN*, M.Koray LENK*, Faysal GÖK**, Emin ÖZKAYA***,
İbrahim ÜNSAL****

*GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Anabilim Dalı

** Etimesgut 600 Yt. Hava Hastanesi Çocuk Kliniği

*** 100. Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Anabilim Dalı

**** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

ÖZET

Bu klinik çalışma fototerapi altındaki hiperbilirubinemili yenidoğanlarda beyaz ve yeşil ışığın etkinliğini kıyaslamak amacıyla yapıldı.

Miadaında, doğum kilosu 2500 gramın üzerinde, malformasyon, kontüzyon, hematoma gibi herhangi bir patolojisi olmayan, perinatal dönemde herhangi bir problemi bulunmayan, genel durumu iyi, yenidoğan sarılığı olan 90 bebek 2 gruba ayrıldı. 50 tanesine beyaz ışık, 40 tanesine yeşil ışık kullanılarak devamlı fototerapi uygulandı.

Gruplar arasında fototerapinin etkinliğini değiştirebilecek klinik ve laboratuvar özellikler açısından herhangi bir farklılık bulunmuyordu.

Serum bilirubin konsantrasyonundaki azalma hızı beyaz ışık uygulanan grupta 0.097 mg/dl/saat, yeşil ışıkta ise 0.19 mg/dl/saat olarak bulundu. Tedavi süresi beyaz ışıkta 58 ± 12.7 saat ve yeşil ışıkta 39 ± 15 saat bulundu. Yeşil ışığın beyaz ışıktan daha hızlı ve etkili olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak; yeşil ışığın fototerapide daha hızlı ve etkili oluşu nedeniyle beyaz ışığa tercih edilebileceği kanısına varıldı.

Anahtar Terimler: *Yenidoğan sarılığı, fototerapi, yeşil ışık*

SUMMARY

THE COMPARISON OF THE EFFICACY OF GREEN VERSUS WHITE LIGHT IN THE PHOTOTHERAPY OF NEONATAL JAUNDICE

This study was carried out to compare the efficacy of white light to green light in the phototherapy of neonatal jaundice.

90 full-term, healthy newborns with neonatal jaundice who were over 2500 grams at birth, and had no any pathology such as malformations, contusions and cephalhematoma examination and did not have any problems in the antenatal, natal and postnatal periods, were included in this study in two groups. 50 infants received phototherapy by white light and the other 40 infants by green light.

The laboratory and clinical values of the two groups were similar in all parameters.

The declination rate of decline of serum bilirubin concentrations was 0,097 mg/dl/hour in the white light group and 0.19 mg/dl/hour in the green light group. The duration of treatment in white light group was 58±12,7 hours and 39±15 hours in green light group. Green light was observed to be faster and more effective than white light.

Key Words: Neonatal hyperbilirubinemia, phototherapy, green light

GİRİŞ

Miadında doğan bebeklerin %60'ında ve pre-matürelerin yaklaşık %80'inde ilk hafta içinde indirekt hiperbilirubinemi (yenidoğan sarılığı) görülür. İndirekt bilirubinin lipofilik oluşu ve yenidoğanda kan-beyin bariyerinin henüz teşekkül etmemiş oluşu nörotoksisite açısından büyük önem arzeder. Ne şans ki tedavi gerektirecek düzeylere bebeklerin %10-20'sinde rastlanır. Çeşitli tedavi metodları arasında günümüzde en sık kullanılan ve kabul gören tedavi şekli fototerapidir (1). İlk kez Cremer ve arkadaşları tarafından güneş ışını gören bebeklerde sarılığın daha hızlı azaldığının farkedilmesiyle ortaya çıkmış, yapay ışık kaynağı kullanılarak yapılan çalışmalarla da yararı ispatlanmıştır (2).

Fototerapinin faydası uzun zamandır bilinmesine rağmen, idealde kullanılması gereken ışık şiddeti ve rengi konusundaki tartışmalar devam etmektedir. Geliştirilen in vitro sistemlerde yapılan çalışmalar olayın çok çeşitli etmenlere bağlı olması nedeniyle kısmen başarılı olmakta, bu da klinik deneylerin önemini arttırmaktadır. Etyolojide ve tedavide genetik, çevresel ve lokal etmenlerin rol alması konu ile ilgili çalışmaların dünyanın her yerinde yürütülmesini gerekli kılmaktadır. Bu çalışmada fototerapide etkili olabilecek bütün faktörlerin benzer oldu-

ğu 2 grup oluşturarak beyaz ve yeşil ışık kaynaklarının tedavideki etkinliklerini karşılaştırdık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Kliniği'nde hiperbilirubinemi nedeniyle hastaneye yatırılan 90 bebek üzerinde yapıldı. Miadında, doğum kilosu 2500 gramın üzerinde, malformasyon, kontüzyon, hematoma gibi herhangi bir patoloji saptanmayan, genel durumu iyi, sağlıklı, indirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlardan 50 tanesine beyaz ışık (Grup I), 40 tanesine yeşil ışık (Grup II) kullanılarak fototerapi uygulandı.

Tüm vakalarda direkt ve indirekt bilirubin, hemoglobin, hematokrit, beyaz küre, trombosit sayımı, retikülosit sayımı, periferik yayma, kan grubu, direkt coombs, total protein, albumin tetkikleri yapıldı. Gerekli görüldüğünde kültürleri alındı. Hemolitik anemisi, enfeksiyonu olan vakalar çalışmaya dahil edilmedi.

Grup I ve Grup II'de yer alan yenidoğanların klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri önemli derecede benzerlik gösteriyordu (Tablo 1, p>0.05).

Tablo 1. Olguların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	GRUP I (Beyaz Işık)	GRUP II (Mavi Işık)
Olgu sayısı	50	40
Erkek / Kız oranı	27/23	22/18
Gebelik yaşı (hafta)	38.78	38.75
Doğum ağırlığı (gram)	3310	3270
Fototerapiye başlama yaşı (saat)	109.6	108.7
Başlangıç bilirubin düzeyi (mg/dl)	17.82	18.24

Direkt ve total bilirubin değerleri başlangıçta venöz kan örneğinde kalorimetrik yöntemle ölçüldü. Daha sonra tedavi süresince total bilirubin değerleri en fazla 12 saat arayla gerekli görüldüğünde daha sık aralarla topuktan alınan kapiller kan örneğinde spektrofotometrik olarak saptandı. Tam kan sayımı otomatik sayım cihazı ile, antiglobulin testi jel difüzyon yöntemi ile yapıldı. Yenidoğanlara küvöz içerisinde, gözleri ve gonadları koruyacak önlemler alınarak, 3-4 saatte bir değiştirilen pozisyonlarda fototerapi uygulandı. Bebekler günde 120 Kcal/kg kalori ve 150-180cc/kg'dan mayı alacak şekilde formül süt ile 3'er saat arayla biberonla beslendiler. Bebeklere, beslenme, fizik muayene, kan örneği alma gibi kısa süreli işlemlerin dışında sürekli fototerapi uygulandı. Total bilirubin değeri 12 mg/dl'nin altına düştüğünde tedavileri sonlandırıldı ve rebound için gözleme alındılar. Grup I'deki olgulara küvöz üzerine konulan konvansiyonel fototerapi cihazına (Ohio Medical Products. Aixco. USA) monte edilmiş 5 adet beyaz ışık veren floresan lamba (Sylvania Standart F 18 W/154 Daylight), Grup II'deki olgulara yine aynı marka fototerapi cihazına monte edilmiş 5 adet yeşil ışık veren floresan lamba (Osram L 18 W/66) kullanılarak fototerapi uygulandı. Bebekler ile lambalar arası mesafe 30 cm olarak ölçüldü. Fototerapi cihazında lambaları koruyan ve ultraviyole ışınını filtre eden pleksiglasın kalınlığı 3 mm olarak saptandı. Lambaların emisyon spektrumu Türkiye Atom Enerjisi Kurumu nda mono kromatör (Garrel-Ash. 50 cm. U.S.A.) ile tespit edildi. Fototerapi

esnasında, bebeğin bulunduğu mesafedeki irradyans 400-520 nm dalga boyuna hassas olan MinoltaAir-Shields Vickers Fluoro-Lite Meter 451 ile ölçüldüğünde beyaz ışık uygulanan küvözde 6,4 μ w/cm²/nm, yeşil ışık uygulanan küvözde 2,08 μ w/cm²/nm olarak tespit edildi. İrradyansın üniform dağılımı ve sabit devamlılığını kontrol etmek için peryodik ölçümler tekrar edildi. İrradyansta azalma görüldüğünde lambalar yenileri ile değiştirildi. Elde edilen sonuçları istatistiksel olarak değerlendirmek için Student'in t-testi uygulandı.

BULGULAR

Her iki grupta da ciddi bir komplikasyon olmamış ve fototerapiyi rahat tolere etmişlerdir. Gruplarda, fototerapi sonucunu etkileyebilecek gebelik yaşı, doğum ağırlığı, tedaviye başlama yaşı, başlangıç bilirubin değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda bir farklılık olmadığı görüldü. (Tablo 1, p>0.05). Fototerapiden alınan sonuçlar karşılaştırıldığında, 24 saatlik sürenin sonunda bi-lirubinemideki azalma hem miktar (mg/dl) hem de başlangıç bilirubinine oranı (%) itibariyle Grup II'de Grup I'e nazaran belirgin şekilde daha fazlaydı. (p<0.05). Toplam tedavi süresinde de bilirubinemideki düşme hızı hem "mg/dl/saat", hem de başlangıç bilirubine oranla "%/saat" ifade edildiğinde Grup II'de Grup I'e nazaran daha süratli olduğu görüldü (p<0.05).

Tablo 2. Her iki grubun fototerapi sonuçları

	GRUP I (Beyaz Işık)	GRUP II (Mavi Işık)	p değeri
Başlangıç bilirubin düzeyi (mg/dl)	17.82	18.24	>0.05
Toplam fototerapi süresi (saat)	58.00 ± 12.7	39.47 ± 15.00	<0.05
24 saatlik tedavi sonunda mg/dl	2.18 ± 1.16	4.08 ± 6.18	<0.05
Bilirubinemideki azalma (%)	11.93 ± 6.28	21.72 ± 8.00	<0.05
Bilirubinemideki düşme (mg/dl/saat)	0.0976 ± 0.22	0.19 ± 0.11	<0.05
Hızı (% / saat)	0.559 ± 0.12	0.99 ± 0.28	<0.05

TARTIŞMA

Hiperbilirubinemi yenidoğan döneminin en sık karşılaşılan problemi olup tedavinin amacı bilirubin miktarının nörotoksisiteye sebep olacak düzeye ulaşmasını önlemektir. Çeşitli tedavi yöntemleri arasında etkinliği ve risk-

lerinin az oluşu nedeniyle en çok kullanılan fototerapidir. Fototerapide ilk olay, ışık fotununun bilirubin molekülü tarafından absorpsiyonudur. Bilirubin sarı renkte olduğundan mor, mavi ve biraz yeşil rengi absorbe eder. Geniş spektrumlu ışık kullanılması halinde, sadece bir kısmı absorbe edilir ve diğer spektrumun

tedavi edici özelliği olmaz. Dolayısıyla bebeği gereksiz yere ışığa maruz bırakmak doğru değildir (3). Bilirubin 400-500nm dalga boylarındaki ışığı, özellikle en çok 425-427nm dalga boylarını absorbe eder (4). İn vitro şartlarda bilirubin absorpsiyon spektrumunu inceleyerek elde edilen bu verilerin in vivo olarak kullanılmasında bazı engeller mevcuttur. Işığın bilirubine ulaşması için deriyi geçmesi gereklidir. Yüksek dalga boylarında daha derin penetrasyon olduğu yeşilin maviden, mavinin mor renkten daha iyi penetre olabildiği gösterilmiştir. Ayrıca yüksek dalga boylarının termal enerjileriyle vazodilatasyona, dolayısıyla derinin perfuzyonunda artışa sebep olmasının da tedavi etkinliğini arttırdığı iddia edilmiştir (5). Düşük dalga boyunun deriden daha fazla yansıdığı, üstelik subkutan dokuda bulunan melanin, karotenoidler, hemoglobinin ve oksihemoglobin tarafından daha fazla absorbe edildiği gösterilmiştir (6). In vitro bilirubin absorpsiyon spektrumu, in vivo şartlara biraz daha uyarlamak maksadıyla, yağ asitlerinin bağlandığı bilirubin-albümin komplekslerinde incelendiğinde absorpsiyon spektrumunun yüksek dalga boylarına doğru kaydığı anlaşılmıştır (3). Bilirubin ışığı absorbe ettiğinde daha az lipofilik, suda eriyebilen, vücuttan uzaklaştırılması için konjügasyona ihtiyaç göstermeyen moleküllere (fotoizomer) dönüşür (7). Şekilsel izomerin (4Z15E Bilirubin) oluşumunun ışık şiddetinden ziyade dalga boyu ile ilgili olduğu gösterilmiştir (8). Yapısal izomer olan lumirubinin ise dalga boyundan ziyade ışık şiddeti ile doğru orantılı olarak oluştuğu anlaşılmıştır (9). Fakat şekilsel izomerin serum yarı ömrü yaklaşık 15 saat, yapısal izomerin ise 2 saatten az olduğu tespit edildiğinden fototerapideki etkinliğin lumirubin oluşumuna bağlı olduğu iddia edilmiştir (10,11).

Bu çalışmada yüksek dalga boylu, dar spektrumlu (yeşil renk) fototerapi uygulanan grupta beyaz ışığa nazaran bilirubinemideki düşme hızı daha süratli ve toplam fototerapi süresi daha kısa olarak saptandı. Başlangıç bilirubin değeri, tedaviye başlangıçtaki kronolojik yaş, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, genel klinik durum gibi özelliklerin fototerapiden alınacak cevabı etkilediği gösterildiğinden (12,13), bu çalışmadaki vakaların seçiminde dikkatli davranıldı ve gruplar arasında bir farklılık olmaması sağlandı. Bu nedenle fototerapi sonuçlarındaki

farklılık, kullanılan lambaların özelliğine bağlıdır. Ayyash ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada da bizim çalışma sonuçlanımıza benzer şekilde yeşil ışığın beyaz ışığa nazaran daha başarılı olduğu görülmüştür (5). Aynı araştırmacılar daha sonra preterm ve miadındaki vakalarda yaptıkları başka bir araştırmada da benzer sonuçlar buldular (14). Amato ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada da yeşil ışık fototerapide daha başarılı bulunmuştur (15). Fakat bu çalışmada hem vaka sayısı az, hem de fototerapi küvözün alt kısmı saydamlaştırılarak çift yönlü verilmiştir. Ayrıca vakalara %5'lik glukoz ile 15 ml/kg/gün ilave sıvı verilmiştir. Bu uygulamalar fototerapi sonuçlarını etkileyeceğinden gerçek başarı oranını tahmin etmek zordur. Çeşitli in vitro sistemlerde yapılan çalışmalarda düşük dalga boylarının DNA hasarına ve sitotoksositeye sebep olduğu gösterilmiştir (16,17). Fototerapide kullanılan ışık miktarı total genotoksik irradyasyonun çok az bir kısmı olmakla beraber yeşil ışık için böyle bir toksisite söz konusu değildir: Ayrıca ışığa bağlı retinal hasar açısından yeşil ışığın düşük dalga boylarına nazaran 10 kat daha emniyetli olduğu gösterilmiştir (18). Sonuç olarak, yeşil ışığın fototerapide beyaz ışıktan daha etkili olduğu, üstelik daha emniyetli olduğu göz önünde tutularak tercih edilmesinin uygun olacağı kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. *Maisels MJ: Jaundice. Neonatology (Eds). Avery GB., Fletcher MA., McDonald MG.: 4th ed. Philadelphia. MG Lippincott Company, 1994*
2. *Cremer R., Perryman PW, Richards DH.: Influence of Light on the Hyperbilirubinemia of Infants. Lancet, 1:1094-1097, 1958*
3. *Ennever JF: Blue light, green light, white light, more light: Treatment of neonatal, jaundice. Clinics in Perinatology 17:467, 1990*
4. *Rubaltelli FF and Griffith PF: Management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus. Drugs 43:864, 1992*
5. *Ayyash H, Hadjigeorgiou E, Sofatzis J, et al: Green light phototherapy in newborn infants with ABO hemolytic disease. J Pediatr 111:882, 1987*

6. Anderson RR., Parrish JA: *The Optics of Human Skin. J Invest Derm, 77:13, 1981*
7. McDonagh AF and Lightner DA: *Like a shrivelled blood orange, bilirubin, jaundice and phototherapy. Pediatrics 75:443, 1985*
8. Costarino AT, Ennever JF, Baumgart S, et al: *Effect of spectral distribution on isomerization of bilirubin in vivo. J Pediatr 107:125, 1985*
9. Ennever JF, Sobel M, McDonagh AF, Speck WT: *Phototherapy for neonatal jaundice; in vitro comparison of light sources. Pediatric Research, 18:667, 1984*
10. Ennever JF, Costarino AT, Polin RA, Speck WT: *Rapid clearance of a structural isomer of bilirubin during phototherapy. J Clin Invest 79:1674, 1987*
11. Ennever JF, Knox L, Denne C, Seck WT: *Phototherapy for neonatal jaundice; in vivo clearance of bilirubin photoproducts. Pediatric Research 19:205, 1985*
12. Granati B, Felice M, Fortunato A, et al: *Sites of action of light during phototherapy. Biol Neonate 43:1, 1983*
13. Rubaltelli FF, Zanardo V, Granati B: *Effect of various phototherapy regimens on bilirubin decrement. Pediatrics 61:838, 1978*
14. Ayyash H, Hadjigeorgiou E, et al: *Green or blue light phototherapy for neonates with hiperbilirubinemia. Arch Dis Child 82:843, 1987*
15. Amato M, Inaebnit D: *Clinical usefulness of high intensity green light phototherapy in the treatment of neonatal jaundice. Eur J Pediatr 150:274, 1991*
16. Rosenstein BS, Ducore JM: *Induction of DNA strand breaks in normal human fibroblast exposed to monochromatic ultraviolet and visible wavelengths in the 240-546 nm Range. Photochem Photobiol 38:51, 1983*
17. Christensen T, Kinn G, Granli T: *Cells, bilirubin and light; formation of bilirubin photoproducts and cellular damage at defined wavelengths. Acta Paediatr, 83:7, 1994*
18. Ham WT Jr, Mueller HA, Sliney DA: *Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. Nature 260:153, 1976*

Yazışma Adresi :

Dr. Vedat OKUTAN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,

Etlik, Ankara (06018)

Tlf (312) 325 1211 / 1698

Fax : (312) 323 49 23