

Neonatoloji Ünitimizde Uzamış Sarılık Tanısı Alan Yenidoğanların Değerlendirilmesi

EVALUATION OF NEONATES DIAGNOSED AS PROLONGED HYPERBILIRUBINEMIA IN THE OUR NEONATOLOGY UNIT

Ayça TÖREL ERGÜR*, Metin MURAT**, Özkan Aydın LEYLEK***, Ömer CEVİT*, Dilara İÇAĞASIOĞLU****, Asım GÜLTEKİN*****

* Yrd.Doç.Dr.Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
** Arş.Gör.Dr.Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
*** Yrd.Doç.Dr.Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum ve Hastalıkları AD,
**** Doç.Dr.Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
***** Prof.Dr.Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, SİVAS

Özet

Bu çalışımı, 1993 Ocak - 1997 Ocak tarihleri arasında Neonatoloji Ünitimizde uzamış sarılık nedeniyle yatırılan hastaları kapsamaktadır. Amaçımız uzamış sarılığı olan yenidoğanlarda etyolojik faktörleri araştırmak, uygulanan tedavi şekilleri ve sonuçlarını belirlemektir. Dört yıllık izlemimizde doğum ağırlığı ortalaması 2800 ± 506 gr olan 45 olguda uzamış sarılık saptandı. Tüm olguların sarılık başlama zamanı ortalaması 14.2 ± 1.8 gündü. Bu yenidoğanların 13'ü (%28.8) preterm, 32'si (%71.2) terindi. Tüm hastalara kan grubu değerlendirildi. İmmün hemolitik anemi, direkt Coombs, total biyokimya, diz, kafa girifileri, TORCHES'e ait serolojik tetkikler, idrarda redüktan madde, tiroit fonksiyon testleri ve batin ultrasonografisi yapıldı. Tüm hastaların 13'ünde (%28) anne sütü sarılığı, 6'sında (%13) ABO uyumsuzluğu, 3'ünde (%6) Rh uyumsuzluğu, 2'sinde (%4) ABO ve Rh uyumsuzluğu, 5'inde (%11) sepsis, 2'sinde (%4) koyulaşmış safra sendromu, 4'ünde (%8) prematürite, 3'ünde (%6) konjenital hipotiroidi, ikisinde (%4) safra yollarına ait patoloji, ikisinde (%4) anneye oksitosin uygulama öyküsü, ikisinde (%4) Down Sendromu ve birinde (%2) sefil hematom saptandı. En yüksek indirekt bilirubin değeri 43.5 mg/dl olup, sepsisli bir olguya, en yüksek direkt bilirubin değeri duğıdl olup koyulaşmış safra sendromlu bir yenidoğana aitti. Biyolojiye yönelik olarak bu olgulara fototerapi, kan değişimi, plazma ve immunoglobulin infüzyonu, anne sütüne 48 saat ara verme, L-tiroksin ve fenobarbital gibi tedavi yöntemleri uygulandı. Hastaların 34'ü (%75) şifa ile taburcu olurken, üç (%6) olgu sepsis, iki (%4) olgu da prematürite nedeniyle eksitus oldu. Dört (%6) olguda kernikterus gelişti.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Uzamış sarılık

T Klin Pediatr 1997, 6:167-172

Geliş Tarihi: 18.06.1997

Yazışma Adresi: Dr. Ayça TÖREL ERGÜR
Örtülü Pınar Malı, Selçuklu Sok.
Orhan Kurt Sitesi,
Yakın Apt. No:6 Daire:2
PK58030, SİVAS

Summary

This study covers patients hospitalized in our Neonatology Unit during January 1993 - January 1997. It has been aimed at investigating the etiological factors in the newborn with prolonged hyperbilirubinemia and define the therapeutic methods and their results. Prolonged hyperbilirubinemia was determined in 45 cases with an average birth weight of 2800 ± 506 gr during the 4-year follow-up. The average duration of hyperbilirubinemia in all the cases was days 14.2 ± 1.8 . Of these neonates 13 (28.8%) were preterm and 32 (71.2%) term. All the patients had blood group determination, complete blood count, reticulocyte, direct Coombs, total biochemical analysis, knee and head graphics, TORCHES serological tests, reductant substance in the urine, thyroid function tests and abdominal ultrasonography. Of all the patients, mother's milk jaundice was determined in 13 (28.0%) cases, ABO incompatibility in 6 (13%) cases, Rh incompatibility in 3 (6%) cases. ABO & Rh incompatibility in 2 (4%) cases, sepsis in 5 (11%) cases, concentrated biliary syndrome in 2 (4%) cases, prematurity in 4 (8%) cases and congenital hyperthyroidism in 3 (6%) cases, biliary duct pathology in 2 (4%) cases, history of oxytocin application to the mother in 2 (4%) cases, Down Syndrome in 2 (4%) cases and cephal hematoma in 1 (2%) cases. The highest indirect bilirubinemia value of 43.5 mg/dl was noted in a case with sepsis and the highest direct hyperbilirubinemia value of 4 mg/dl in a newborn with concentrated biliary syndrome. Therapeutic methods such as phototherapy, exchange transfusion, plasma and immunoglobulin infusion, not feeding with mother's milk for 48 hours, L-Thyroxin and phenobarbital were applied on these patients in line with etiological factors. While 34 (75%) patients were discharged with full recovery, 3 (6%) patients became exilus due to sepsis and 2 (4%) cases died because of prematurity. Kernicterus developed in 4 (6%) cases.

Key Words: Newborn, Prolonged hyperbilirubinemia

T Klin J Pediatr 1997, 6:167-172

Uzamış sarılık, term bir bebekte indirekt hiperbilirubineminin bir haftadan, preterm bir bebekte iki haftadan daha fazla sürmesi olarak tanımlanır (1). Bu olgularda sarılığın fizyolojik olduğunu düşünerek beklemek hatalı olabilir. Uzamış sarılığı olan bebeklerde bazı özel tetkikler yapılmalı, ayn-

Tablo 1. Uzamış sarılığı olan 45 olgunun genel özellikleri

Özellik	Sayı(t)	Ortalama (minimum-maksimum)
Preterm	13 (%28)	
Temî	32(%71)	
Erkek	30(%66)	
Kız	15(%33)	
Anne sütü alan	30(%66)	
Anne sütü almayan	15(%33)	
Başvuru zamanı (gün)		14.2 ± 1.8 (10-16)
Doğum ağırlığı (gram)		2800 ± 506 (2300-3600)
Gebelik yaşı (hafta)		37.2 ± 0.8 (36-42)

ca ebeveyne bebeğin idrar ve gaita rengi sorulmalı, idrarda ve kanda bilirubin düzeyleri araştırılmalıdır. Hastada direkt bilirubinemi saptanırsa konjuge hiperbilirubinemi nedenleri ekarte edilmelidir (2). Sarılığın ayırıcı tanısının yapılması, gereksiz tetkikleri ve bundan doğacak zaman kaybını önlediği gibi, erken ve etkin tedavi ile iyileşmeyi de hızlandıracaktır. Çalışmamızın amacı uzamış sarılığı olan yenidoğanlarda etyolojik faktörleri araştırmak, uygulanan tedavi şekilleri ve sonuçlarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

1993 Ocak-1997 Ocak tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji ünitemize uzamış sarılık kanisiyle yatırılan ve serum bilirubin düzeylerinin 5 mg/dl üzerinde bulunan 45 hasta çalışma kapsamına alındı. Ayrıntılı fizik ve nörolojik incelemesi yapılan her hastanın kan grubu, direkt Coombs testi, serum direkt, indirekt bilirubin düzeyleri, hemoglobin, hematokrit, total biyokimya, TORCHES'e ait serolojik tetkikler (mikro ELISA yöntemi ile; Toksoplazma için Bio3, CL774000, Italy, CMV için Bio-3, CL 623000-4, Italy), idrar

tetkiki, idrarda redükta madde bakıldı. Klinik yönden şüphelenilen olgulara diz grafisi, iki yönlü kafa grafileri ve batin ultrasonografisi çekildi. Sepsis şüphesi olan hastalardan kan, idrar, göbek kültürleri ve Buffy coat smear alındı. Şüpheli olgulardan T3,T4,TSH tayini için Radioimmunoassay yöntemi (IzoCOMPI-TSH,DPC,USA) ile kan örnekleri toplandı. TSH düzeyleri 20IU ve üzerindeki değerler konjenital hipotiroidi için pozitif olarak kabul edildi (3).

Hemoliz nedeni herhangi bir etyolojiye bağlanamayan hafif anemi, retikülositoz ve klinik olarak hafif splenomegali saptanan 3 olguda glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G-6PD) ve pürivat kinaz enzim düzeyleri araştırıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 45 bebekten 30'u (%66.6) erkek, 15'i(%33.3) kızdı. 45 olguda ortalama doğum ağırlığı 2800±506 gram, gestasyonel yaş 37.2±0.8 (36-42) hafta olarak saptandı. Olguların 32'si (%71.2) term, 13'ü (%28.8) pretermdi. Ortalama sarılık başlama zamanı 14.2±0.8 gündü (Tablo 1). Tüm olguların başvurmalarında ortalama indirekt bilirubin düzeyi 13.5±0.5 mg/dl, direkt bilirubin düzeyi 1.8±0.3mg/dl idi. En yüksek indirekt bilirubin değeri 43.5 mg/dl olup sepsisli bir olguya, en yüksek direkt bilirubin değeri ise 4 mg/dl olup koyulaşmış safra sendromlu bir yenidoğana aitti (Tablo 2). 45 olgunun onüçünde (%28) anne sütü sarılığı, altısında (%13) ABO uygunsuzluğu, üçünde (%6) Rh uygunsuzluğu, ikisinde (%4) ABO ve Rh uygunsuzluğu, beşinde (%11) sepsis, ikisinde (%4) koyulaşmış safra sendromu, dördünde (%8) prematürite, üçünde (%6) konjenital hipotiroidi, ikisinde (%4) anneye oksitosin uygulandı, ikisinde (%4) Down Sendromu, birinde (%2) sefal hematoma saptandı (Tablo 3).

Tablo 2. Uzamış sarılığı olan 45 olgunun bilirubin değerleri ile ilgili özellikler

Bilirubin değeri	Ortalama(mg/dl)	Sayı(n)
Ortalama indirekt bilirubin değeri(başvuru)	13.5±0.5	
Ortalama direkt bilirubin değeri(başvuru)	1.8±0.3	
İndirekt bilirubin değeri 12mg/dl'nin altında olanlar		3(%6)
İndirekt bilirubin değeri 12-15mg/dl olanlar		32(%71)
İndirekt bilirubin değeri 15mg/dl'nin üzerinde olanlar		10(%22)
Direkt bilirubin değeri 2mg/dl'nin üzerinde olanlar		4(%8)

Tablo 3. Uzamış sarılığı olan 45 olguda etyolojik değerlendirme

Etyoloji	Sayı(n)	%
Anne sütü sarılığı	13	28
ABO uygunsuzluğu	6	13
Sepsis	5	11
Prematürite	4	8
Rh uygunsuzluğu	3	6
Hipotiroidi	3	6
ABO + Rh uygunsuzluğu	2	4
Koyulaşmış safra sendromu	2	4
Safra yollarına ait patoloji	2	4
Oksitosin	2	4
Down sendromu	2	4
Sefal hematoma	1	2

Sepsisli bir olguda Toksoplazma IgM pozitifliği saptandı. Tüm olgularda idrarda redükta madde negatif olarak saptandı. G -6PD ve pürivat kınaz enzim eksikliği düşünülen üç olguda enzim düzeyleri nonnal sınırlar içinde bulundu. Sepsis tanısı alan bir olgunun kan kültüründe E. coli üretilmesine karşın, diğer sepsis olgularında üreme saptanmadı.

Etyolojik araştırmada herhangi bir patoloji saptanamayan 13 olguda, 48 saat süre ile anne sütüne ara verildiğinde bilirubin düzeylerinde belirgin bir düşüş gözlemlendi. Diz grafiplerinde epifiz çekirdeğine rastlanmayan ve serum düzeyleri ile konjenital hipotiroidiyi düşündüren üç olguya levotiron (8-10 mikrogram/kg/gün) başlandı. İki olgu çekilen batın ultrasonografisinde

ekstrahepatik safra yollarında obstrüksiyon şüphesi nedeniyle pediatrik cerrahi ünitesine referans edildi. Uzamış sarılığı olan 45 olgunun tümüne fototerapi uygulandı. Hemolitik hastalığı olan 5 olguya kan değişimi, üç olguya ise plazma infüzyonu uygulandı (Tablo 4).

Kırkbeş olgunun 34'ü (%75) şifa ile taburcu oldu. İki ABO, iki sepsis olmak üzere toplam dört (%8) olguda kemikterus gelişirken, üç (%6) olgu sepsis, iki (%4) olgu prematürite nedeniyle eksitus oldu.

Tartışma

Kalıcı nörolojik sekellere yol açması nedeniyle acil yaklaşım gerektiren bir soran olan yenidoğan sarılığı ülkemizde çok sık görülen bir problemdir (4,5). Her ne kadar serum bilirubininin antioksidan ajan olması nedeniyle, yaşamın ilk günlerinde hiperoksiyle karşı karşıya kalan sıçanlarda oksidatif hasardan koruduğu iddia edilirse de hiperbilirubineminin mental gelişim üzerindeki olumsuz etkileri gözardı edilemez (6). Son yapılan araştırmalarda mental ve psikomotor gelişim ile serum pik bilirubin değerleri arasında bir korelasyon saptanmamıştır (7). Bu durum da uzamış sarılığın önemini açıkça ortaya koymaktadır.

Uzamış sarılık: anne sütü sarılığı, hemolitik hastalıklar, sepsis, intrauterin enfeksiyonlar, travmatik doğum, sefal hematoma, intraabdominal kanama, Crigler-Najjar sendromu, hipotiroidizm, metabolik problemler (galaktozemi, tirozinemi, fraktoz intoleransı, kistik fibroz), ekstrahepatik safra yolları tıkanıklığı, gastrointestinal obstrüksiyonlar, pi-

Tablo 4. Uzamış sarılığı olan 45 olguya uygulanan tedavi yöntemleri

Tanı	Fototerapi	Kan Değişimi	Plazma	İmmünoglobulin	Anne sütüne ara verme	L-tiroksin	Fenobarbital
Anne sütü	13						
ABO uygunsuz	6	3	1	2			
Sepsis	5	3	5	5			
Prematürite	4		4	4			
Rh uygunsuz	3	1	1				
Hipotiroidi	3						
ABO+Rh uygunsuz	2	1	1				
Koyulaşmış safra sendromu	2						
Safra yolları obstrüksiyonu	2						
Oksitosin	2						
Down sendromu	2						
Sefal hematoma	1						

*Bazı durumlarda aynı hastalara birden fazla tedavi yöntemi uygulanmıştır.

lor stenoza, çeşitli eritrosit enzim defektlerinde (özellikle G-6PD, Pürivat kinaz) görülebilmektedir (8). Ancak yapılan bir çalışmada sarılığı fizyolojik sınırlar dışında kalan uzamış sarılıklı olguların etyolojileri araştırılmış, olguların %55'inde sarılık nedeni saptanamamıştır (9).

Uzamış sanlığa yol açan nedenlerin başında anne sütü sarılığı gelmektedir. Anne sütü sarılığı, bebeğin beslenmemesine bağlı yetersiz kalori alımı, anne sütündeki inhibitör faktörler (pregnandiol, serbest yağ asitleri), genetik faktörler ve bilirubin barsaktan emiliminin artması (mekonyum pasajında gecikme, ürobilinojen yapımında azalma, B-glukorinidaz, safra asit anomalileri) ile gerçekleşmektedir (10). Yapılan çalışmalar klasik kernikterusun sağlıklı, miadında doğan ve anne sütü ile beslenen bebeklerde de çok ender olmasına karşın, görülebileceğini kanıtlamıştır. Bu gibi ekstrem bilirubin artışlarındaki zararlardan hangi mekanizmalarla yenidoğanın korunduğu bilinmemektedir (11). 1996 yılında yapılan bir çalışmada uzamış sarılığa yol açan neden olarak anne sütü sarılığı %76.8 olarak saptanmıştır (12). Bu çalışmaya göre: anne sütüne kısa süreli ara verme %50 oranında bilirubin düzeylerinde düşüğe yol açmasına karşın, ülkemiz şartlarında anne sütü ile beslenmenin çok önemli olduğu göz önünde bulundurulmuş ve böyle bir uygulama yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda ise anne sütüne bağlı uzamış sarılık oranı %28 olarak saptandı. Biz bu olgulara 48 saat anne sütüne ara vererek tedavi sağladık. Anne sütü sarılığının tedavisinde süte ara verme ile ilgili tedavinin yapılması konusunda çeşitli görüşler vardır. Ancak sanlığın uzamasının mental-motor gelişim üzerindeki olumsuz etkisi ve pik bilirubin düzeyleri ile mental etkilenim arasında korelasyon saptanamaması nedenleriyle sarılığın acilen çözümlenmesi gerekmektedir. Ayrıca ek olarak son zamanlarda yapılan çalışmalar, anne sütü ile beslenen bebeklerde çok ender olmasına karşın klasik kernikterusun görülebileceğini kanıtlamıştır (11). Bu gibi nedenlerle anne sütüne bağlı uzamış sarılık düşünülen olgularda anne sütüne 48 saat ara vermenin yararlı olacağı kanısındayız.

Gastrointestinal sistem ile ilgili tıkanmalarda enterohepatik sirkülasyon artışına bağlı olarak sarılık gözlenebilir. Gecikmiş mekonyum pasajı

yenidoğan sarılığının uzamasına büyük ölçüde katkıda bulunmaktadır (13). Tekinalp ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada uzamış sarılıklı 82 yenidoğanda %1.2 oranında intestinal obstrüksiyon saptanmıştır (14). Bizim çalışmamızda ise intestinal obstrüksiyon saptanmamış, ancak enterohepatik sirkülasyonun artışına katkıda bulunabilen safra yollarına ait patoloji iki olguda (%4) gösterilmiş ve pediatrik cerrahi ünitesine refer edilmiştir.

Konjenital hipotiroidi de gözlenen sarılığın patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte üridin difosfat glukronil transferaz (UDPGT) maturasyonundaki gecikmenin rol oynayabileceği konusunda görüşler vardır. Ancak sanlığın üç hafta üzerinde devam ettiği durumlarda hipotiroidizm yönünden mutlaka tetkik yapılmalıdır (14). Arsan ve arkadaşları uzamış sanlığı olan yenidoğanlarda konjenital hipotiroidi oranını %0.8 ile %25 arasında değişen oranlarda bulmuşlardır (15). Diğer bir çalışmada ise bu oran %1.2 (12), bizim çalışmamızda ise %6 oranında bulunmuştur.

Uzamış sarılık neonatal sepsisin bulgularından biridir. Sepsise bağlı enfeksiyonlarda hem direkt hem de indirekt bilirubin yükselir. Enfeksiyonlar genellikle hemoliz yaratarak sarılığa yol açarlar. Ayrıca bilirubin metabolizmasında bozulmaya da neden olabilirler (16). Ülkemizde yapılan bir çalışmada uzamış sarılığı olan olgularda sepsis sıklığı %4.1 olarak saptanırken, bir başka çalışmada %2.4 (12,17), çalışmamızda ise %4 oranında saptanmıştır. Bir hastamızda (%0.02) Toksoplazma IgM-IgG pozitifliği saptanmıştır. Bu olguda direkt ve indirekt hiperbilirubineminin yanısıra, sepsisin diğer sistemik bulguları da bulunmakta idi. Yapılan çalışmalarda toksoplazmosiste %40 oranında kolestaz saptanmıştır (18). Sefal hematoma, intrakranial, pulmoner ve intraabdominal kanamalarda damar dışına çıkan kanın hemolizine bağlı olarak uzamış sarılık gözlenebilir. Tan ve arkadaşlarına göre sefal hematoma bağlı uzamış sarılık görülmesinin bir nedeni de sekestre kanın fototerapinin varlığında anlamlı olarak etkileşime girmemesidir; bu durum da tedavide dirence yol açmaktadır (19). Tekinalp ve arkadaşları sefal hematoma bağlı uzamış sarılık oranını %3.7 olarak saptamışlardır (12). Çalış-

memelerine veya sarılığı fark etmiş olsalar da ünitemize hemen başvurmamalarına bağlıyoruz.

Nitekim hastaların ünitemize getirilme zamanları 10 ila 16 gün (ortalama 14.2±0.8 gün) arasında değişmekte idi. Bu durum, özellikle kırsal alanda yaşayan halk kesiminin halen yenidoğan sarılığının önemi konusunda bilinçlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, yenidoğan döneminde gözlenen uzamış sarılık, anne sütü ile beslenmenin desteklenmesine bağlı olarak gittikçe artmaktadır. Ancak etyoloji her zaman bu kadar masum olmayabilir. Bu nedenle sarılığı 14 günü geçen bir bebekte etyolojiyi belirlemek ve derhal tedaviye başlamak gerekir. Böylece kandaki bilirubin düzeyinin yüksekliğine bağlı görülebilen nörolojik ve entellektüel gelişim bozukluk oranını azaltmak elimizde olacaktır.

Yenidoğanda uzamış sarılığın bir diğer nedeni de ülkemizde, özellikle Akdeniz Bölgesinde sık olarak gözlenen G-6PD enzim eksikliğidir (1). Ökten ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 121 uzamış sarılığı olan yenidoğanda %12 gibi yüksek oranda G-6PD enzim eksikliği saptanmıştır (17). Bir diğer çalışmada ise bu oran %1.2 olarak saptanmıştır (12). Çalışmamızda fizik incelemede hafif splenomegalisi, belirgin retikülositozu olan ve majör kan grubu uygunsuzluğu gösterilemeyen 3 olguda G-6PD ve pürivat kinaz enzim düzeyleri araştırıldı, ancak serum düzeyleri normal olarak saptandı.

Oksitosin, vazopresin benzeri etki göstererek su-tuz tutulumuna yol açmakta, eritrositlerin şişerek hemolizine neden olmakta ve bu yolla indirekt hiperbilirubinemi oluşturmaktadır (20). Anneye oksitosin uygulama öyküsü bulunan iki olguda uzamış sarılık saptadık. Her ne kadar oksitosine bağlı uzamış sarılık bildirilmemiş olsa da hastalarda sarılığı açıklayacak gerek öyküde gerekse fizik ve laboratuvar bulgularında başka bir patolojinin olmayışı nedeniyle, etyolojide oksitosini suçladık. Ancak bu olgularda subgrup uygunsuzluğunun da düşünülmesi gerekmektedir.

12. Tekinalp G, Ergin H, Erdem G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan döneminde uzamış sarılıklar: 82 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996; 39:441-8.
13. Chen JY, Ling UP, Chen JH. Early meconium evacuation: effect on neonatal hyperbilirubinemia. *Am J Perinatal* 1995; 12:232-4.
14. Grant DB, Smith I, Fuggle PW et al. Congenital hypotiroidism detected by neonatal screening: relationship between biochemical severity and early clinical features. *Arch Dis Child* 1992; 67:87-90.
15. Arsan S, Koç E, Uluşahin N, Sönmezşık G, Berberoğlu M. Yenidoğanda uzamış indirekt hiperbilirubineminin etyolojik yönden incelenmesi. *Pediatric Yönelişler* 1995; 1:14-8.
16. Maisels MJ, King E. Risk of sepsis in newborn with severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1992; 50:741-3.
17. Ökten A, Mocan H, Erduran E, Gedik Y. Uzamış sarılığı olan 121 bebekte prospektif bir çalışma. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1992; 9:112-6.
18. Haber BA, Lake A M. Cholestatic jaundice in the newborn. *Clinics in Perinatology* 1990; 17:483-506.
19. Tan K L, Lim G C. Phototherapy for neonatal jaundice in infants with cephal hematomas. *Clin Pediatr Phila* 1995; 34:7-11.
20. Buchan P C. Pathogenesis of neonatal hyperbilirubinemia after induction of labour with oxytocin. *Br J Hematol* 1979; 2:1255-7