



Özgün Araştırma / Original Article

## Uzamış Sarılık Tanılı Hastalarda Etiyolojik Nedenlerin ve İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Restrospektif Kesitsel Araştırma

Aymen Hişmioğulları<sup>1</sup>, Selda Arslan<sup>2</sup>, Zeynep Aslan Hişmioğulları<sup>3</sup>, Nuh Yılmaz<sup>4</sup>

1 Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Alsancak, İzmir, Türkiye

2 Hatay Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Kliniği, Hatay, Türkiye

3 İzmir Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Bayraklı, İzmir, Türkiye

4 Özel İskenderun Gelişim Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, İskenderun, Hatay, Türkiye

Geliş: 01.07.2025; Revizyon: 09.04.2026; Kabul Tarihi: 14.04.2026

### Öz

**Amaç:** Uzamış sarılık, yenidoğanların polikliniklere en sık başvuru nedenlerinden biridir. Tüm yenidoğanların %2-15'ini, anne sütü ile beslenenlerin %40 kadarını etkiler. Ciddi bir patolojinin ilk belirtisi olabilmesi ve etiyolojinin belirlenmesi için yapılan tetkikler ve izlem sürecinin aileleri oldukça endişelendirmesi nedeni ile bu yenidoğanların izlemi dikkatle yapılmalıdır. Bu çalışmada, uzamış sarılık ile izlediğimiz yenidoğanlarda etiyolojik nedenler ve takiplerde uzamış sarılık süresi üzerinde etkili olabilecek faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

**Yöntemler:** Çalışmamızda Ocak 2017- Haziran 2019 tarihleri arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvurmuş ve yenidoğan uzamış sarılığı tanısı almış 37 hafta ve üzerinde doğan term 112 yenidoğanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Sonuçlar değerlendirildiğinde; etiyolojik nedenlerin oranları sırası ile; geç tip anne sütü sarılığı: 63 (%56,3), ABO uyumsuzluğu: 17 (%15,2), Rh uyumsuzluğu: 6 (%5,4), idrar yolu enfeksiyonu: 11 (%9,8), G6PD enzim eksikliği: 7 (%6,3), konjenital hipotiroidi 5 (%4,5), sepsis: 3 (%2,7) olduğu saptandı. Bu çalışmada anne eğitim düzeyinin yüksek olması ve kilo alımının 30gr/gün üzerinde olmasının uzamış sarılığın daha erken düzelmesinde olumlu etkilerinin olduğu saptandı.

**Sonuç:** Uzamış sarılık çoğu kez iyi seyirlidir; ancak altta yatan ciddi bir hastalığın ilk belirtisi olabileceği için etiyolojinin belirlenmesi önemlidir. Anne sütü sarılığı en sık neden olsa da, anne sütü ile beslenme devam edilmelidir. İyi kilo alımının uzamış sarılığın olumlu etkisi olduğu görülmüştür. Sadece anne sütü ile beslenen uzamış sarılıklı bebeklerin yeterli emzirme desteğine ihtiyaçları vardır.

**Anahtar kelimeler:** Bebek sağlığı, etiyoloji, sarılık, yenidoğan, uzamış sarılık

DOI: 10.5798/dicletip.1964779

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Zeynep Aslan Hişmioğulları, İzmir Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye e-mail: dr.zeynepaslan93@gmail.com

## Evaluation of Etiological Reasons and Follow-Up Results in Patients Diagnosed with Prolonged Jaundice: Retrospective Cross-Sectional Study

### Abstract

**Aim:** Prolonged jaundice is one of the most common reasons for newborns to visit pediatric outpatient clinics. It affects 2-15% of all newborns and 40% of those who are exclusively breastfed. Since it can be the first sign of a serious pathology and the examinations and follow-up process performed to determine the etiology cause great concern for families, these newborns should be followed up carefully. In this study, we aimed to determine the etiological causes in newborns we monitored with prolonged jaundice and the factors that may affect the duration of prolonged jaundice during follow-up.

**Method:** In our study, the files of 112 term newborns born at 37 weeks and above who applied to the pediatric outpatient clinics.

between January 2017 and June 2019 and were diagnosed with neonatal prolonged jaundice were evaluated retrospectively.

**Findings:** When the results were evaluated; the rates of etiological causes were as follows; late type breast milk jaundice: 63 (56.3%), ABO incompatibility: 17 (15.2%), Rh incompatibility: 6 (5.4%), urinary tract infection: 11 (9.8%), G6PD enzyme deficiency: 7 (6.3%), congenital hypothyroidism 5 (4.5%), sepsis: 3 (2.7%). In this study, it was observed that high maternal education level and weight gain over 30 gr/day had positive effects on earlier recovery of prolonged jaundice.

**Result:** Prolonged jaundice often has a good course; however, since it may be the first sign of a serious underlying disease, it is important to determine the etiology. Although breast milk jaundice is the most common cause, breastfeeding should be continued. Good weight gain was observed to have a positive effect on prolonged jaundice. Babies with prolonged jaundice who are exclusively breastfed need adequate breastfeeding support.

**Keywords:** Infant health, etiology, neonatal, jaundice, prolonged jaundice.

## GİRİŞ

Zamanında doğan bebeklerde iki haftadan, prematüre bebeklerde üç haftadan uzun süren sarılıklar uzamış sarılık olarak tanımlanır<sup>1,2</sup>. Tüm yenidoğanların %2-15'ini, anne sütü ile beslenenlerin %40 kadarını etkiler<sup>3</sup>. Uzamış sarılık, yenidoğan bebeklerin polikliniklere en sık başvuru sebeplerinden biridir.

Hematolojik, enfeksiyöz, metabolik, genetik, karaciğer ve safra yollarının hastalıkları, yenidoğan uzamış sarılığının sebebi olabileceğinden hastaların klinik olarak değerlendirilmesi ve sonrasında da etiyolojiye yönelik tetkik ve araştırmaların yapılması gereklidir<sup>4</sup>. Sarılık iki haftadan daha fazla sürüyorsa sarılığa neden olabilecek altta yatan ciddi bir hastalık olabileceği akılda bulundurulmalıdır<sup>3</sup>. Ancak uzamış sarılık tanılı hastalarda yapılan araştırmaların sonucunda çoğunda altta yatan bir neden

bulunmamaktadır<sup>5,6</sup>. Bu sebeple uzamış sarılıklı bebeklerin takibini yapan hekimlerin; hem patolojik olguyu atlamamaları, hem de iyi bebeklerin takibinde gereksiz tetkikler yapmamak için dikkatli davranmaları gerekir.

Yaptığımız çalışmada uzamış sarılık tanısı ile araştırılması yapılmış olan hastaların dosyalarından klinik ve laboratuvar sonuçlarını gözden geçirdik. Saptadığımız etiyolojik nedenleri ve sıklıklarını belirledik. Ayrıca uzamış sarılık izlemlerinde sarılık süresi üzerinde etkili olabilecek faktörleri belirlemeyi amaçladık.

## YÖNTEMLER

### Etik Kurul

Bu tez çalışması, Üniversite Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 08.08.2019 tarihli ve 02 karar no ile

onay alınarak ve Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

### **Çalışma Grubu**

Retrospektif kesitsel çalışmada; Ocak 2017-Haziran 2019 tarihleri arasında Üniversite Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuş ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan uzamış sarılık tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma için başlangıçta uzamış sarılık nedeniyle değerlendirilen toplam 256 yenidoğan taranmıştır.

Bu hastaların 107'si, 14-21. gün, 22-28. gün ve 29-35. gün kontrol ziyaretlerine başvuramaları veya izlem kayıtlarının eksik olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Kromozomal veya doğumsal anomalisi bulunan, hayatı tehdit eden akut klinik sorunu olan ve direkt bilirubin düzeyi total bilirubinin %20'sinden yüksek ya da 2 mg/dL'nin üzerinde saptanan 37 yenidoğan da çalışma dışı bırakıldı.

Sonuç olarak kriterleri karşılayan toplam 112 yenidoğanın dosyalarından retrospektif olarak ayrıntılı klinik ve laboratuvar verileri toplandı.

### **Uzamış sarılık tanısı ve Etiyolojik nedenler**

Uzamış sarılık tanısı 37 hafta ve üzeri gestasyonel haftada doğan ve doğum ağırlığı 2500 gramın üzerinde olan term yenidoğanlarda yaşamın 14. gününden sonra total bilirubin düzeyinin 5 mg/dL'nin üzerinde olması olarak tanımlandı<sup>1,6</sup>. Uzamış sarılık ile yapılan çalışmalara bakıldığında Rubaltelli ve ark.<sup>7</sup> yaptığı çok merkezli çalışmada, BiliCheck cihazının ölçtüğü transkutan bilirubin ölçümünün, farklı ırklardaki yenidoğanlarda 5 mg/dL düzeyindeki bilirubini değerlendirmek için güvenilir bir ölçüm yöntemi olduğu görülmektedir<sup>7</sup>. Çalışmamızda uzamış sarılık izlemleri transkutan bilirubin ölçümü ile yapıldı. Tedavi sınırında saptanan hastalarda serum bilirubinine bakılarak tedavi kararı verilmektedir.

Çalışmamızda, uzamış sarılık tanısı ile izlenen yenidoğanların öyküleri, klinik ve laboratuvar sonuçları gözden geçirildi. Prenatal-natal-postnatal özellikleri, laboratuvar değerleri, saptanan etiyolojik nedenler, beslenme durumları, olguların haftalık izlemlerindeki tartı alımları ve haftalık bilirubin değerleri ve aldıkları tedaviler kaydedilerek sarılığın düzelleme süresi total bilirubin değerinin 5mg/dL'nin altına düşme süresi) ile ilişkileri değerlendirildi.

Hastaların hemogram, serum total bilirubin ve albumin düzeyleri, periferik kan yayması, retikülosit sayımı, direkt coombs testi, anne ve bebek kan grubu, serum elektrolit değerleri ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirildi. Nedeni açıklanamayan hemoliz bulguları ve retikülositozu olan ya da hematokrit değerinde düşme olan hastalardan glukoz-6-fosfat dehidrogenaz ve pirüvat kinaz enzim düzeyi için örnek gönderildi. Uzamış sarılık saptanan hastalarda etiyolojiye yönelik olarak karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, galaktozemi için idrarda redüktan madde, idrar tetkiki ve idrar kültürü gönderildi. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı, idrarın mikroskopik incelenmesinde her sahada 5 ve üstü lökosit görülmesi ve steril şartlarda sonda ile alınan idrar kültüründe 10<sup>5</sup> ve üzeri koloni ve tek tip mikroorganizma üremesi ile konuldu<sup>8</sup>. Serum total T3 ve T4 değeri düşük ve TSH>20 µIU/ml'nin üzerinde olan olgulara konjenital hipotiroidi tanısı konuldu<sup>8</sup>. Geç anne sütü sarılığı bir dışlama tanısıdır<sup>9</sup>. Etiyolojisi bulunamayan ve diğer tüm nedenler ekarte edilen hastalara geç anne sütü sarılığı tanısı konuldu. Etiyolojide hastalık belirlenen hastalara uygun tedavi verildi.

### **Çalışmadan Dışlanma Kriteri**

Kromozomal veya doğumsal anomalileri bulunan, hayatı tehdit eden akut sorunu olan, direkt bilirubin düzeyi total bilirubinin %20'sinden yüksek ya da 2 mg/dL'nin üstünde saptanan ve 14-21. gün, 22-28.gün, 29-

35.günlerde izlemi bulunmayan yenidoğanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

### İstatistik analiz

Uzamış sarılıkta, sarılığın süresinin uzamasındaki nedenleri değerlendirebilmek için istatistiksel analizde hastalar kategorize edilerek gruplara ayrıldı.

- Grup 1: 14-21. günlerdeki izlemlerde bakılan transkutan bilirubin değeri 5mg/dl'nin altına düşen grup.
- Grup 2: 22-28. günlerdeki izlemlerde bakılan transkutan bilirubin değeri 5 mg/dl'nin altına düşen grup.
- Grup 3: 29-35 günlerdeki izlemlerde bakılan trasnkutan bilirubin değeri 5 mg/dl'nin altına düşen grup.
- Grup 4: 29-35 günlerdeki izlemlerde bakılan trasnkutan bilirubin değeri 5 mg/dl'nin üstünde olanlar yani uzamış sarılığı 35. günden uzun süren grup.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro-Wilk testi ile test edildi. Normal dağılıma sahip özelliklerin 2 bağımsız grupta karşılaştırılmasında Student's t-test, normal dağılmayan özelliklerin 2 bağımsız grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Ayrıca sayısal verilerin 2 den fazla bağımsız grupta karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren özellikler için Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve LSD çoklu karşılaştırma testleri, normal dağılmayan özellikler için ise Kruskal Wallis testi ve All pairwise çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Nitel değişkenler arasındaki ilişki Ki kare testleri ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı ve % değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS Windows version 24.0 paket programı kullanılmış ve P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 112 yenidoğanın demografik özellikleri şu şekildedir; hastaların 63'ü erkek (%56,3), 49'u kız (%43,8) idi. Doğum ağırlıklarının ortalaması 3335±350 gram (min:2500, max:4300) olduğu görüldü. Gestasyon haftası ortalaması 38,6±0,6 (min: 37, max: 41,6) olduğu görüldü.

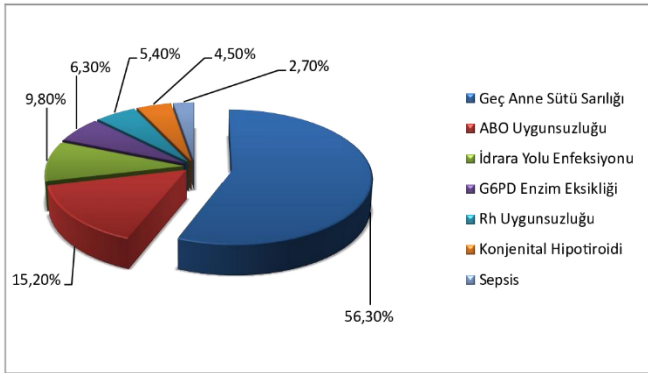
Anne yaşlarının ortalamalarının 25,64±4,18 (min:19, max:36) olduğu görüldü. Annelerin eğitim düzeyleri şu şekildeydi; okuryazar olmayan 14 (%12,5), ilkokul mezunu 16 (%14,3), lise mezunu 61 (%54,5), lisans mezunu 21 (%18,8). Yüz on iki yenidoğanın 18'inde (%16,1) birinci derece kuzen evliliği mevcuttu, 39'un (%34,8) kardeşinde de sarılık öyküsü mevcuttu. Bu 39 sarılık öyküsü mevcut olan hastanın 18'ininde (%16,1) fototerapi almak için hastaneye yatış öyküsü mevcuttu. Çalışmaya alınan yenidoğanların 4'ünün (%3,6) 1. derece yakınlarında orak hücreli anemi öyküsü, 1'inde (%0,9) splenektomi öyküsü, 4'ünde (%3,6) safra taşı öyküsü mevcuttu. Aile üyelerinde karaciğer hastalığı öyküsü olan herhangi bir birey mevcut değildi.

Gebelik haftasına göre doğum kilosu 10-90 persentilin arasında olan (AGA) 101 (%90,2), gebelik haftasına göre doğum kilosu 90 persentilin üstünde olan (LGA) 6 (%5,4) yenidoğan olduğu görüldü. Doğum şekillerine bakıldığında 52'sinin (%46,4) normal spontan vajinal yolla doğduğu, 60'ının (%53,6) sezaryen ile doğdukları öğrenildi. Yenidoğanların hiç birinde travmatik doğum öyküsüne rastlanmadı.

Yenidoğanların beslenme şekillerine bakıldığında sadece anne sütü ile beslenen bebek sayısı 95 (%84,8), anne sütü+formül mama ile beslenenlerin sayısı 17 (%15,2) olduğu görüldü. Sadece formül mama alan bebek yoktu. Sarılık nedeniyle 26 (%23,2) hastanın hastaneye yatış öyküsü olup 86 (%76,8) hastanın yatışı bulunmamaktadır.

Çalışmaya dahil edilen 112 olgudan Grup 1'de 34 olgu, Grup 2'de 30 olgu, Grup 3'de 26 olgu ve Grup 4'de 22 olgu mevcuttu.

Hastaların izlemlerinde bakılan transkutan bilirubin değerleri şu şekildedir; 14. gün 11,73±2,49 mg/dl (minimum: 6,37 mg/dl, maksimum;16,90 mg/dl), 14-21. günler arasında 8,75±3,50 mg/dl (minimum: 2,70 mg/dl, maksimum: 14,20 mg/dl), 22-28. günler arasında 7,43±3,00 mg/dl (minimum: 2,20 mg/dl, maksimum: 12,80 mg/dl), 29-35. günler arasında 5,59±2,00 mg/dl (minimum: 2,00 mg/dl, maksimum: 9,90 mg/dl).



**Şekil 1.** Etiyolojik nedenler

Çalışmamızda uzamış sarılık tanısı alan olguların aldığı tedaviler şu şekildedir; Hastaların 26 (%23,2) sı fototerapi almıştır. Yatan hastaların aldıkları fototerapi süresine

göre ayrımları şu şekildedir; 8-16 saat fototerapi alan 20 (%78,6), 17-24 saat fototerapi alan 4 (%14,3), 24 saatten fazla fototerapi alan 2 (%7,1) hastadır. Hastaların 1'i (%0,9) IVIG tedavisi almıştır. Hastaların hiç birine kan değişimi uygulanmamıştır ve hiçbir hastaya fenobarbital tedavisi verilmemiştir.

Anne eğitim düzeyi ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir (p=0,021). Lise üstü eğitim düzeyi bulunan annelerin bebeklerinde lise ve altı eğitim düzeyi bulunan anne bebeklerine göre haftalık sarılık izlemlerinde sarılık daha kısa sürmüştür. Anne eğitim düzeyi ile uzamış sarılığı 35. günden daha uzun sürmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p=0,012). Anne ve babada akrabalık ile uzamış sarılık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir (p=0,025). Anne ve babalarında akrabalık olan yenidoğanlarda sarılığın daha uzun sürdüğü görülmüştür. Grupların kardeşlerinde sarılık öyküsü, kardeşlerinde sarılık nedeniyle yatış öyküsü, aile üyelerinde anemi, aile üyelerinde splenektomi, aile üyelerinde safra taşı öykülerinin kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanamamıştır (p>0,05) (Tablo 1).

**Tablo I:** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin soy geçmişiyle ilişkisi

		Grup 1-2-3		Grup 4		P
		n	%	n	%	
Anne eğitim düzeyi	Okuryazar değil	11	12,2	3	13,6	0,012
	İlkokul	15	16,7	1	4,5	
	Lise	43	47,8	18	81,8	
	Liseüstü	21	23,3	0	0,0	
Anne baba akrabalık	Var	11	12,2	7	31,8	0,025
	Yok	79	87,8	15	68,2	
Kardeşlerinde sarılık öyküsü	Var	31	34,4	8	36,4	0,825
	Yok	59	65,6	14	63,6	
Kardeşlerinde sarılık nedeniyle yatış öyküsü	Var	14	15,6	4	18,2	0,764
	Yok	76	84,4	18	81,8	
Aile üyelerinde Splenektomi	Var	1	1,1	0	0,0	0,619
	Yok	89	98,9	22	100,0	
Aile üyelerinde safra taşı	Var	4	4,4	0	0,0	0,314
	Yok	86	95,6	22	100,0	

Beslenme şekli ile uzamış sarılığı 35. günden daha uzun sürenlerin arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,015). Sadece anne sütü alan yenidoğanlarda sarılığın formül mama+anne sütü alan gruba göre 35. günden daha uzun sürmesi istatistiksel olarak anlamlı

derecede fazla görülmüştür. Gruplarla doğum kilosuna göre 14. gün kilo kaybının kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkiye rastlanmamıştır (p>0,05) (Tablo 2).

**Tablo II:** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin postnatal dönemle ilişkisi

		Uzamış sarılık süresi				
		Grup1		Grup2,3,4		P
		n	%	n	%	
Beslenme	Anne sütü	29	85,3	66	84,6	0,927
	Anne sütü+mama	5	14,7	12	15,4	
Doğum kilosuna göre 14. gün kilo kaybı	Var	6	17,6	13	16,7	0,899
	Yok	28	82,4	65	83,3	
		Grup 1,2		Grup 3,4		P
		n	%	n	%	
Beslenme	Anne sütü	56	87,5	39	81,3	0,362
	Anne sütü+mama	8	12,5	9	18,8	
Doğum kilosuna göre 14. gün kilo kaybı	Var	10	15,6	9	18,8	0,663
	Yok	54	84,4	39	81,3	
		Grup 1,2,3		Grup 4		P
		n	%	n	%	
Beslenme	Anne sütü	80	88,9	15	68,2	<b>0,015</b>
	Anne sütü+mama	10	11,1	7	31,8	
Doğum kilosuna göre 14. gün kilo kaybı	Var	14	15,6	5	22,7	0,422
	Yok	76	84,4	17	77,3	

Kilo alımı ile bakılan transkutan bilirubin değerinin 5md/dl'nin altına düşmesi karşılaştırıldığında; 14-21. gün arası izlemde  $\geq 30$ gr/gün kilo alımı ile 14-21. gün arası izlemde transkutan bilirubin 5mg/dl'nin altına düşmesinin istatistiksel olarak anlamlı

ilişkisi olduğu gözlenmiştir (p=0,026). 22-28. gün ve 29-35. gün arası izlemde transkutan bilirubin 5mg/dl'nin altına düşmesinde kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkiye rastlanmamıştır (p>0,05) (Tablo 3).

**Tablo III:** Kilo alımı ile uzamış sarılığın düzelme ilişkisi

		14-21 gün arası izlemde transkutan bilirubin <5mg/dl				p
		Var		Yok		
		N	%	n	%	
14-21 gün arası izlemde $\geq 30$ gr/gün	Almış	24	70,6	29	37,1	<b>0,026</b>
	Almamış	10	29,4	49	62,8	
		22-28 gün arası izlemde transkutan bilirubin <5mg/dl				p
		Var		Yok		
		N	%	n	%	
22-28 gün arası izlemde $\geq 30$ gr/gün	Almış	18	60,0	19	39,6	0,079
	Almamış	12	40,0	29	60,4	
		29-35 gün arası izlemde transkutan bilirubin <5mg/dl				p
		Var		Yok		
		N	%	n	%	
29-35 gün arası izlemde $\geq 30$ gr/gün	Almış	17	65,4	10	45,5	0,165
	Almamış	9	34,6	12	54,5	

Kilo alımı ile transkutan bilirubin değerleri karşılaştırıldığında; 14-21. gün arası  $\geq 30$ gr/gün kilo alımı ile bakılan 21. gün total bilirubin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p=0,001$ ). 14-21. gün arası 30gr/gün kilo alımı mevcut olan

yenidoğanlarda olmayanlara göre bilirubin ortalaması daha düşük bulmuştur. 22-28. gün ve 29-35. gün arası  $\geq 30$ gr/gün kilo alımı ile bakılan total bilirubin değerlerinin kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo IV:** Kilo alımı ile ortalama bilirubin düzeyi ilişkisi

		14-21 gün arası izlemde $\geq 30$ gr/gün		p
		Almış (n=62)	Almamış (n=50)	
14-21.	gün total bilirubin	7,81 $\pm$ 3,52	9,9 $\pm$ 3,16	0,001
		22-28. gün arası izlemde $\geq 30$ gr/gün		0,387
		Almış (n=37)	Almamış (n=41)	
22-28.	gün total bilirubin	7,12 $\pm$ 3,05	7,71 $\pm$ 2,97	
		29-35. gün arası izlemde $\geq 30$ gr/gün		0,112
		Almış (n=27)	Almamış (n=21)	
29-35.	gün total bilirubin	5,18 $\pm$ 1,74	6,11 $\pm$ 2,24	

Kilo alımı ortalamaları ile transkutan bilirubin değerinin 5mg/dl'nin altına düşmesi karşılaştırıldığında; 14-21. günler arasında kilo alım ortalaması ile 14-21. gün arası izlemde transkutan bilirubin 5mg/dl'nin altına düşmesinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ( $p=0,032$ ). Kilo alımı ortalaması yüksek olan yenidoğanların olmayanlara göre uzamış sarılığın düzelmesi daha fazla görülmüştür. 22-28. günler arasında kilo alım ortalaması ile 22-28. gün arası izlemde

transkutan bilirubin 5mg/dl'nin altına düşmesinde kategori dağılımlarının istatistiksel anlamlı olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ). 29-35. günler arasında kilo alım ortalaması ile 29-35. gün arası izlemde transkutan bilirubin 5mg/dl'nin altına düşmesinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir ( $p=0,040$ ). Kilo alımı ortalaması yüksek olan yenidoğanların olmayanlara göre uzamış sarılığın düzelmesi daha fazla görülmüştür (Tablo 5).

**Tablo V:** Kilo alım ortalaması ile uzamış sarılığın düzelme ilişkisi

		14-21. gün transkutan bilirubin <5mg/dl		p
		Var (n=34)	Yok (n=78)	
14-21. günler arasında kilo alım (gr/gün (Ort $\pm$ SS))		38,11 $\pm$ 16,87	30,82 $\pm$ 16,08	0,032
		22-28. gün transkutan bilirubin <5mg/dl		0,119
		Var (n=30)	Yok (n=48)	
22-28. günler arasında kilo alım gr/gün (Ort $\pm$ SS)		36,66 $\pm$ 11,27	30,53 $\pm$ 19,31	
		29-35. gün transkutan bilirubin <5mg/dl		0,040
		Var (n=26)	Yok (n=22)	
29-35. günler arasında kilo alım gr/gün (Ort $\pm$ SS)		40,22 $\pm$ 14,59	31,23 $\pm$ 14,77	

Total bilirubin ortalamaları ile uzamış sarılık süresi karşılaştırıldığında;14-21.gün, 22-28.gün, 29-35.gün bakılan total bilirubin ortalaması ile 14-21.gün, 22-28.gün, 29-35.gün arası transkutan bilirubinin 5mg/dl'nin altına düşmesinde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu gözlenmiştir (p=0,001). Bilirubin ortalaması yüksek olanlarda uzamış sarılığın daha uzun sürdüğü görülmüştür. Haftalık bakılmış olan bilirubin izlemlerinde bilirubin değerinin 8-9 mg/dl arasında olduğu hastalarda bir sonraki izlem haftasında bilirubin değerinin 5mg/dl'nin altına düştüğü yani uzamış sarılığın düzeldiği görülmüştür. Aynı şekilde bilirubin düzeyinin 10 mg/dl'nin üzerinde olduğu hastalarda uzamış sarılığın bir sonraki

izlemdeki haftadan daha uzun sürdüğü görülmüştür. 14-21. gün sarılığı düzelenler ile düzelmeyenlerin TSH ortalama değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p=0,010). 14- 21. gün sarılığı düzelenlerde TSH değeri daha yüksek bulunmuştur. ALT ortalama değerinin 35. gündeki uzamış sarılığı düzelenler ile düzelmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p=0,048). ALT değeri yüksek olanlarda sarılığın 35 günden daha uzun sürdüğü görülmüştür. Gruplarla hemoglobin, hematokrit, retikülosit yüzdesi, sT4, AST, sodyum, CRP ortalama değerlerinin kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır (p>0,05) (Tablo 6).

**Tablo VI:** Haftalara göre uzamış sarılık sürelerinin laboratuvar sonuçlarıyla ilişkisi

	Uzamış sarılık süresi				p
	Grup 1(n=34)		Grup 2-3-4(n=78)		
	Ort.	SS	Ort.	SS	
Hemoglobin	13,09	1,70	13,37	1,99	0,485
Hematokrit	38,82	5,29	39,57	5,94	0,525
Retikülosit yüzdesi	0,96	0,28	0,97	0,47	0,919
14.gün total bilirubin	8,93	1,21	12,95	1,83	<b>0,001</b>
TSH	7,30	8,58	4,29	3,56	<b>0,010</b>
ST4	1,26	0,39	1,34	0,26	0,207
ALT	18,53	11,21	19,50	8,07	0,606
AST	45,94	20,69	46,91	22,63	0,831
Sodyum	137,94	2,98	138,42	3,21	0,457
CRP	3,38	1,40	3,53	2,01	0,685
	Uzamış sarılık süresi				p
	Grup 1-2(n=64)		Grup 3-4(n=48)		
	Ort.	SS	Ort.	SS	
Hemoglobin	13,33	1,77	13,21	2,08	0,746
Hematokrit	39,41	5,41	39,26	6,20	0,887
Retikülosit yüzdesi	0,93	0,32	1,02	0,52	0,289
14.gün total bilirubin	10,17	1,77	13,79	1,67	<b>0,001</b>
TSH	5,45	6,60	4,87	4,30	0,569
ST4	1,29	0,31	1,35	0,29	0,266
ALT	18,81	10,24	19,73	7,38	0,600
AST	43,92	20,36	50,21	23,70	0,135
Sodyum	138,50	3,18	137,98	3,08	0,387
CRP	3,44	1,90	3,54	1,78	0,776
	Uzamış sarılık süresi				p
	Grup 1-2-3(n=90)		Grup 4(n=22)		
	Ort.	SS	Ort.	SS	
Hemoglobin	13,35	1,86	13,01	2,09	0,462
Hematokrit	39,58	5,68	38,39	6,00	0,386
Retikülosit yüzdesi	0,95	0,35	1,05	0,63	0,310
14.gün total bilirubin	11,21	2,33	13,85	1,98	<b>0,001</b>
TSH	5,25	5,92	5,02	4,88	0,866
ST4	1,29	0,31	1,41	0,27	0,088
ALT	18,37	9,34	22,64	7,19	<b>0,048</b>
AST	45,78	21,58	50,05	23,75	0,417
Sodyum	138,22	3,01	138,50	3,69	0,711
CRP	3,46	1,76	3,58	2,17	0,785

Etiyolojiye göre uzamış sarılığının süresinin kıyaslandığı gruplarda, sarılık süresi ile etiyojilerden Rh uygunsuzluğu, ABO uygunsuzluğu, İdrar yolu enfeksiyonu, Konjenital hipotiroidi, G6PD enzim eksikliği, Geç tip anne sütü sarılığı ve sepsis kategori dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisine rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ).

### TARTIŞMA

Uzamış sarılık genellikle iyi seyirli olmakla birlikte, bazen altta yatan ciddi bir patolojinin göstergesi olabilir. Ayrıca, yenidoğanlarda uzamış sarılık görülen vakaların çoğunda etiyojistik neden tespit edilememektedir<sup>5</sup>. Bu çalışmada, uzamış sarılıkta altta yatan etiyojistik nedenlerin ve izlemler sırasında uzamış sarılık süresi üzerinde etkili olabilecek faktörlerin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmamızla paralel olarak literatürdeki birçok uzamış sarılık çalışması, uzamış sarılığın erkeklerde görülme sıklığının %58 ile %69 arasında değişen oranlarda ve kızlardan daha fazla olduğunu belirtmektedir<sup>3,8,9</sup>. Güncel Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) rehberine göre, erkek cinsiyet artık uzamış sarılık açısından risk faktörleri arasında yer almamaktadır. Önceki kılavuzlarda minör risk faktörleri arasında tanımlanan erkek cinsiyet, 2022 yılında revize edilen AAP hiperbilirubinemi yönetim rehberinde bu sınıflamadan çıkarılmıştır. Bu değişiklik, literatürde erkek cinsiyetin sarılık gelişimi üzerindeki etkisine ilişkin çelişkili bulgular ve mevcut kanıtların yetersizliği ile ilişkilendirilmektedir<sup>10</sup>.

Sarılıklı kardeş öyküsü olan yenidoğanlarda hiperbilirubinemi gelişme riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir<sup>11,12</sup>. Gundur ve ark. çalışmalarında kardeşlerde uzamış sarılık olmasının, regresyon analizlerinde bağımsız prediktör olarak belirtmektedir<sup>13</sup>. Literatürdeki çalışmaların aksine bizim çalışmamızda, sarılıklı kardeş öyküsü olanlarda uzamış

sarılığın süresi daha uzun bulursa da bu durum istatistiksel olarak anlamlı gözlenmedi.

Bizim çalışmamızda, anne eğitim düzeyi lise ve üzeri olan bebeklerde uzamış sarılık süresinin daha kısa olduğu saptanmıştır. Mısır'da yapılan bir çalışmada yüksek eğitim düzeyinin annelerin yenidoğan sarılığı konusundaki bilgi düzeyini belirleyen önemli bir faktör olduğu bildirilmektedir<sup>14</sup>. Huang Y'nin çalışmasında eğitim düzeyi düşük olan annelerin gelenek ve göreneklerine göre çocuk bakımı uygulamaları ve yeterli emzirmenin yapılamaması sonucu yenidoğan sarılığının daha uzun sürdüğü belirtilmektedir<sup>15</sup>. Annelerin eğitim düzeyinin artmasıyla birlikte sağlık hizmetlerinden yararlanma, yenidoğan bakımına ilişkin bilgi düzeyi ve doğru emzirme uygulamalarının artması beklenmektedir. Bu durum yenidoğanın yeterli beslenmesini sağlayarak bilirubin düzeylerinin daha hızlı düşmesine ve sarılığın daha kısa sürede gerilemesine katkıda bulunabilir.

Ünal ve ark. uzamış sarılık etiyojisini araştırdığı çalışmasında %53'ünün geç tip anne sütü sarılığı tanısını aldığı belirtilmektedir<sup>16</sup>. Çetinkaya ve ark. ülkemizde yaptıkları 154 uzamış sarılıklı olgunun dahil edildiği çalışmada hastaların %14'ünde idrar yolu enfeksiyonu ve %15'inde klinik sepsis, %10'nunda grup uyuşmazlıklarına bağlı hemolitik nedenler, %8 olguda konjenital hipotiroidizm bildirilmektedir, %53 olguda ise etiyojistik bir neden belirlenemeyip olgular anne sütü sarılığı olarak değerlendirilmektedir<sup>8</sup>. Sabzehei ve ark. uzamış sarılık etiyojilerini araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada anne sütü sarılığı %70, idrar yolu enfeksiyonu %14, ABO uyumsuzluğu %5, konjenital hipotiroidi %6, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği %5 oranında bildirilmektedir<sup>17</sup>. Literatürdeki çalışmalara benzer olarak çalışmamızda uzamış sarılık etiyojisine bakıldığında büyük çoğunluğunun tanısının konulmadığından geç tip anne sütü sarılığı olarak değerlendirildiği;

bunu ABO uygunsuzluğu, Rh uygunsuzluğu, idrar yolu enfeksiyonu, glukoz- 6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği ve konjenital hipotiroidinin takip ettiği saptandı.

Uzamış sarılık tüm yenidoğanlarda %2-15, anne sütü ile beslenenlerde ise %40'a varan oranlarda görülmektedir<sup>3</sup>. Bir çalışmada anne sütü sarılığı sıklığının %38-70 gibi farklı oranlarda olmasının nedenini tanının diğer etiyolojilerin ekartasyonuna bağlı olarak yapılması olduğu düşünülmektedir<sup>18</sup>. Çalışmamızda etiyolojik neden gösteremediğimiz %56,3 olguyu geç başlangıçlı anne sütü sarılığı olarak değerlendirdik.

Anne sütü ile beslenen bebeklerde formül mama ile beslenenlere göre sarılığın daha uzun sürdüğü belirtilmektedir<sup>3</sup>. Çalışmamızda da beslenme şekli ile uzamış sarılığın süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi. Sadece anne sütü alanlarda anne sütü+ formula alanlara göre haftalık izlemlerde sarılığın daha uzun sürdüğü ve 35. günden fazla uzamış sarılık süresinin sadece anne sütü alan grupta istatistiksel olarak anlamlı fazla olduğu saptandı. Anne sütü sarılığının anne sütünün değerini azaltan bir kavram olmadığı belirtilmektedir<sup>19</sup>. Tetkikler sonrasında uzamış sarılığın nedeni anne sütü sarılığı olarak değerlendirilmesi durumunda emzirmeye devam edilmelidir. Çalışmamızda da anne sütü sarılığı olarak değerlendirdiğimiz hastalarda anne sütü kesilmemiştir.

Literatürdeki bazı çalışmalar yenidoğan bebeklerde kilo kaybı ya da yeterince kilo alamamanın hiperbilirubinemi için önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmektedir<sup>20,21</sup>. Benzer şekilde Sato H ve diğer bir çalışmada Niestijl AL araştırmalarında transkutan bakılan total bilirubinin  $\geq 10$  mg/dL'nin, kilo alımı  $< 30$  g/gün olan bebeklerde daha yaygın olduğunu belirtmektedir<sup>22,23</sup>. Çalışmamızda da kilo alım ortalamaları ve uzamış sarılığın düzelmesi karşılaştırıldığında, 14-21. günler arasında kilo alım ortalaması iyi olan yenidoğanların

bilirubin değerlerinin daha erken düştüğü saptandı. Bu durumun temel mekanizmasının yetersiz beslenmeye bağlı olarak bağırsak motilitesinin azalması ve buna bağlı olarak bilirubinin enterohepatik dolaşımının artması olduğu düşünülmektedir<sup>24</sup>. Fakat uzamış sarılığı<sup>21</sup>. günden sonra devam eden hastaların izlemlerinde 30 gr/gün kilo alımı ile uzamış sarılığın düzelmesi arasında anlamlı bir ilişki görülmemektedir.

## SONUÇ

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak uzamış sarılığın etiyolojisinde en sık geç başlangıçlı anne sütü sarılığına saptandı. Yaptığımız çalışmada kilo alımının günde 30 gramın üzerinde olması ve anne eğitim düzeyinin lise üstü seviyede olmasının uzamış sarılık süresinin kısalmasında olumlu etki yarattığı saptandı. Saptanan bilirubin değerinin 9 mg/dl'nin altında olması durumunda, 1 hafta içinde sarılığın düzelleme sıklığının anlamlı yüksek olduğu gözlemlendi. Aynı şekilde bilirubin düzeyi 10 mg/dl'nin üzerinde saptandığında ise uzamış sarılığın bir hafta sonra da devam etme olasılığı daha yüksek saptandı.

Uzamış sarılık çoğu kez iyi seyirli, ancak izlem gerektiren bir tablodur. Altta yatan ciddi bir hastalığın ilk belirtisi olabileceği için etiyolojinin belirlenmesi gereklidir. Anne sütü sarılığı en sık neden olsada, anne sütü ile beslenmeye devam edilmelidir. Sadece anne sütü ile beslenen uzamış sarılıklı bebeklerin yeterli emzirme desteğine ihtiyaçları vardır. Çalışmamız uzamış sarılıklı beslenmenin önemini ortaya koymaktadır. Aileler bu konuda açıkça bilgilendirilmeli ve emzirme desteklenmelidir.

## Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada yer alan bazı sınırlılıklar, bulguların genellenebilirliğini etkilemektedir. Öncelikle çalışmanın tek merkezli ve retrospektif tasarıma sahip olması, elde edilen verilerin tüm toplumu temsil etmesini

kısıtlamaktadır. Yenidoğanların dosya kayıtları üzerinden veri toplanması, bazı klinik ve sosyodemografik bilgilerin eksik veya hatalı olma olasılığını doğurmaktadır. Çalışmada yalnızca term ( $\geq 37$  hafta) bebekler yer aldığından, preterm bebeklerdeki uzamış sarılık etiyolojisi ve seyri değerlendirilememiştir. Ayrıca çalışmamızda minör eritrosit antijenlerine bağlı kan grubu subgrup uygunsuzlukları (örneğin anti-C, anti-E gibi) rutin olarak değerlendirilemediğinden, bu faktörlerin uzamış sarılık üzerindeki olası etkisi analiz edilememiştir. Bu nedenlerle, çalışmamızın sonuçlarının daha geniş ve çok merkezli, prospektif araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Etik Kurul Kararı:** Bu tez çalışması, Üniversite Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 08.08.2019 tarihli ve 02 karar no ile onay alınarak ve Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

**Declaration of Conflicting Interests:** The authors declared No conflict of interest.

**Financial Disclosure:** No financial support was received from any institution for the study.

## KAYNAKLAR

1. Çoban A, Türkmen MK, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi 2023 güncellemesi. Türk Pediatri Arşivi 2023; Sayfa 21. Erişim adresi: [https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/yenidoğan\\_sarılık.pdf](https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/yenidoğan_sarılık.pdf)
2. Kaplan M, Merlob P, Regev R. Israel guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus. J Perinatol 2008;28(6):389-97. doi:10.1038/jp.2008.20
3. Hannam S, McDonnell M, Rennie JM. Investigation of prolonged neonatal jaundice. Acta Paediatr 2000;89(6):694-7. doi:10.1080/080352500750044025.

4. Erdem G. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni. 9. Baskı. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık Ltd. Şti; 2004: 402- 20.
5. Tuygun N, Tıraş Ü, Şıklar Z, ve ark. Yenidoğan uzamış sarılığının etyolojik yönden değerlendirilmesi ve anne sütü sarılığı. Türk Pediatri Arşivi 2002; 37(3): 138-43.
6. Aygün E, Ertürk EY, Sayman ÖA, Tiryaki FK. Evaluation of Etiological, Clinical and Laboratory Findings in Infants with Prolonged Jaundice. Biomed J Sci Tech Res 2020; 31(5): 24446-50. doi:10.26717/BJSTR.2020.31.005151
7. Rubaltelli FF, Gourley GR, Loskamp N, et al. Transcutaneous bilirubin measurement: a multicenter evaluation of a new device. Pediatrics 2001;107(6):1264-71. doi:10.1542/peds.107.6.1264.
8. Çetinkaya M, Özkan H, Köksal N, Akacı O. Uzamış sarılıklı bebeklerde etyolojik dağılım. Güncel Pediatri 2009; 7(1): 99-103.
9. Agrawal V, Goyal AK, Sharma JN, Yadav MD. Different causes of prolonged unconjugated Jaundice in the newborns. International Journal of Contemporary Pediatrics 2017;4(3):984-8. doi:10.18203/2349-3291.ijcp20171712
10. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, et al. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics 2022;150(3):e2022058859. doi:10.1542/peds.2022-058859.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Jaundice in newborn babies under 28 days. Clinical guideline CG98. London: NICE; 2010. Updated 2023 Oct 31. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98>
12. World Health Organization. WHO recommendations on maternal and newborn care for a positive postnatal experience. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045989>
13. Gundur NM, Kumar P, Sundaram V, Thapa BR, Narang A. Natural history and predictive risk factors of prolonged unconjugated jaundice in the newborn.

*Pediatr Int* 2010;52(5):769-72. doi:10.1111/j.1442-200X.2010.03170.x.

14. Moawad EMI, Abdallah EAA, Ali YZA. Perceptions, practices, and traditional beliefs related to neonatal jaundice among Egyptian mothers: A cross-sectional descriptive study. *Medicine* 2016;95(36): e4804. doi:10.1097/MD.0000000000004804

15. Huang Y, Chen L, Wang X, et al. Maternal knowledge, attitudes and practices related to neonatal jaundice and associated factors in Shenzhen, China: a facility-based cross-sectional study. *BMJ Open* 2022;12(8):e 057981. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057981.

16. Ünal S, Aktaş A, Ergenekon E, Koç E. Prolonged jaundice in newborns: What is it actually due to? *Gazi Medical Journal* 2003; 14: 147–51.

17. Kazem Sabzehei M, Basiri B, Gohari Z, Bazmamoun H. Etiologies of prolonged unconjugated hyperbilirubinemia in neonates admitted to neonatal wards. *Iranian Journal of Neonatology IJN* 2015;6(4):37-42. doi: 10.22038/ijn.2015.6147

18. Parvathamma PA, Brockbank EP, Abourahma Y. Three-year experience with prolonged neonatal jaundice screening in a district general hospital. *International Journal of Contemporary Pediatrics*

2017 Jan;4(1):1-4. doi:10.18203/2349-3291.ijcp20163993

19. Preer GL, Philipp BL. Understanding and managing breast milk jaundice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011 Nov;96(6):F461-6. doi: 10.1136/adc.2010.184416. Epub 2010 Aug 5.

20. Niestijl AL, Sauer PJ. Borstvoeding in de eerste dagen na de geboorte: soms onvoldoende [Breast feeding during the first few days after birth: sometimes insufficient]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147(49):2405-7.

21. Salas AA, Salazar J, Burgoa CV, et al. Significant weight loss in breastfed term infants readmitted for hyperbilirubinemia. *BMC Pediatr* 2009;9:82. doi: 10.1186/1471-2431-9-82.

22. Weng YH, Cheng SW, Yang CY, Chiu YW. Risk assessment of prolonged jaundice in infants at one month of age: A prospective cohort study. *Sci Rep* 2018;8(1):14824. doi: 10.1038/s41598-018-33249-6.

23. Sato H, Uchida T, Toyota K, et al. Association of neonatal hyperbilirubinemia in breast-fed infants with UGT1A1 or SLCOs polymorphisms. *J Hum Genet* 2015;60(1):35-40. doi: 10.1038/jhgs.2014.98.

24. Itoh S, Okada H, Koyano K, et al. Fetal and neonatal bilirubin metabolism. *Front Pediatr* 2023;10:1002408. doi:10.3389/fped.2022.1002408