İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DARBELİ MOD FOTOTERAPİ İLE BİLİRUBİN KONSANTRASYONUNUN DEĞİŞİMİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NAZİRE ASLAN

Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı

Fizik Mühendisliği Programı

EYLÜL 2015

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DARBELİ MOD FOTOTERAPİ İLE BİLİRUBİN KONSANTRASYONUNUN DEĞİŞİMİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nazire ASLAN
(509121111)

Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı

Fizik Mühendisliği Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cenap Ş. ÖZBEN

EYLÜL 2015

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 509121111 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Nazire ASLAN ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı **"DARBELİ MOD FOTOTERAPİ İLE BİLİRUBİN KONSANTRASYONUNUN DEĞİŞİMİNİN İNCELENMESİ"** başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı :	**Prof. Dr. Cenap Ş. Özben** İstanbul Teknik Üniversitesi	.....
Jüri Üyeleri :	**Doç. Dr. Selçuk Aktürk** İstanbul Teknik Üniversitesi	.....
	Prof. Dr. Gönül Başar İstanbul Üniversitesi	.....

Teslim Tarihi : **1 Eylül 2015**
Savunma Tarihi : **10 Eylül 2015**

Aileme ve Arkadaşlarıma ,

ÖNSÖZ

Yenidoğan sarılığı , yenidoğan döneminde sık karşılaşılan sorunlardandır. Yenidoğan sarılığı yeni doğmuş bebeklerde kanlarındaki bilirubin miktarının artması sonucu görülen sarılık türüdür. Erken tanı ve gerekli tedavi olmazsa bilirubinin nörotoksik etkisi ile ölüme ve uzun dönem nörolojik bozukluğa sebep olabilir. Bu sebeplerden dolayı sarılık, geçmişteki gibi günümüzde de oldukça önemlidir. Yenidoğan döneminde olumsuz sonuçlara neden olabilecek sarılığı önlemek için doğumdan sonra özellikle ilk hafta kontrollerin yapılması gerekmektedir.

Yenidoğan sarılığının tedavisinde kullanılan yaygın metotlardan biri fototerapi'dir. Fototerapi, konsantrasyonunun artması ile derinin sarımsı renk almasına neden olan fazla biluribinin vücuda uygulanan ışık ile kırılıp, doğal yollar ile vücüttan atılması yöntemidir. Fototerapi'de genelde mavi ışık kullanılmakta ve kullanılan ışığın dalga boyu ve şiddetine bağlı çalışmalara literatürde az da olsa rastlanmaktadır. Tedavide kullanılan ışığın şiddeti ve uygulama süresi, hasta rahatını etkileyen unsurların başında gelmektedir. Hasta kanındaki biluribin konsantrasyonuna göre fototerapi süresi genelde 6-24 saat aralığında değişmektedir. Bu süreyi kısaltacak her türlü çabanın, sadece tedavi maliyetlerini değil, aynı zamanda yenidoğan için oldukça sıkıntılı bir süreci kısaltacağı bir gerçektir. Kullanılan ışık kaynağının LED olması durumunda güç bir doğru akım kaynağından karşılanmaktadır. Bu çalışmada, belli konsantrasyonlardaki biluribin solüsyonları sistematik olarak LED kaynaklı mavi ışığa maruz bırakılmış ve her deney farklı puls zamanları ve ışık şiddetleri ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmalarım sırasında bilgi, yardım, deneyim ve önerileri ile beni her türlü destekleyen değerli danışmanım Prof. Dr. Cenap Ş. ÖZBEN'e teşekkür'ü bir borç bilirim. Ayrıca Araş. Gör. Erhan Emirhan'a yardım ve çalışmama yapmış olduğu katkılardan dolayı teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve beni maddi ve manevi olarak destekleyen aileme teşekkürleri sunarım.

Eğitim hayatımın başarılı, eğlenceli ve düzenli devam etmesinde katkısı olan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında deneyim ve yardımları ile maddi ve manevi olarak beni her yönden destekleyen çalıştığım şirketin Genel Müdürü Sayın Halil Murat GÜRBAZ'a ve çalışma arkaşlarıma teşekkürleri sunarım.

Son olarak İTÜ Yüksek Lisans eğitimimin başlamasına ve verimli bir şekilde tamamlanmasında bana yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen ağabeyim Gökhan ASLAN'a teşekkür etmek istiyorum.

Eylül 2015

Nazire ASLAN
(Fizik Mühendisi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ ..... **vii**
İÇİNDEKİLER ..... **ix**
KISALTMALAR ..... **xi**
TABLO LİSTESİ ..... **xiii**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **xv**
ÖZET ..... **xvii**
SUMMARY ..... **xix**
1. GİRİŞ **1**
2. BİLİRUBİN METABOLİZMASI **5**
2.1 Bilirubin Sentezi ve Yapısı 5
2.2 Bilirubinin Serumda Bulunma Halleri 6
2.3 Sarılıkta Genetik ,Etik ve Çevresel Etkenler 8
2.4 Yenidoğan Bebeklerde İndirekt Hiperbilirunemi…..…….....9
2.4.1 Yenidoğan fizyolojik sarılığı…….10
2.4.2 Patolojik yenidoğan sarılığı ve nedenleri…….....12
2.5 Yenidoğan sarılığında tedavi……13
2.5.1 Fototerapi……...13
2.5.1.1 Tarihçe……13
2.5.1.2 Fototerapinin etki mekanizması…….……13
2.5.2. Fototerapi teknikleri……..……..15
2.5.2.1 Fototerapi sırasında verimliliği etkileyen faktörler……..……...16
2.5.2.2 Fototerapinin yan etkileri……..18
2.5.2.3 Fototerapi sırasında dikkat edilmesi gereken faktörler……...19
3. YENİDOĞANDA BİLİRUBİN ÖLÇÜM TEKNİKLERİ……..…..……..21
3.1Direkt Fotometrik Ölçüm Teknikleri 21
3.1.1 Biliribinometre..... 21
3.1.2 Kan gazı analizörlerinde bilirubin ölçümü 22
3.2 Labratuvar Analizörlerinde Spektrofotometrik Ölçüm 22
4. DENEYSEL METHOD **25**
4.1 Pozlama Ünitesi..... 26
4.2 Serum Hazırlanması 29
4.3 Deneysel Ölçümler……..... 29
5. SONUÇ VE TARTIŞMA..... **39**
REFERANSLAR..... **41**
ÖZGEÇMİŞ…....…...……...47

KISALTMALAR

mg : Miligram
dl : Glukoz
TcB : Transkütan Bilirubin
TSB : Total Serum Bilirubin
AAP : American Academy of Pediatrics
TNSA : Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
ABO : A-B-O Kan grupları
HEM : Hem Enzimi
CO : Karbon Monoksit
UDP : Üridin Difosfat
UDPGT : UDT-Glukuronil Transferaz
G6PD : Glukoz-6 Fosfat Dehidrogenaz
cm : Santimetre
nm : Nanometre
LH : Kandaki lüteinizan miktarını ölçer
PDA : Patent Duktus Arteriyosus
mw : Milivat
FT : Fototerapi
LED : Light Emitted Diode
F20T12/BB : 420-480 nm arası ışık yayan özel mavi lambalar
F20T12/B : 420-480 nm arası ışık yayan özel mavi lambalar
µW : Mikrovat
UV : Ultraviolet
DNA : Deoksiribonükleik Asit
Rh : Rh faktörü
ml : Mililitre

TABLO LİSTESİ

Sayfa

TABLO 2.1 : Yenidoğan Hiperbilirubinemi gelişimi açısından risk faktörleri…...10

TABLO 2.2 : Gestasyon haftası. ≥35 hafta olan yenidoğanlarda hiperbilirubinemi gelişimi açısından risk faktörleri…...……...17

TABLO 4.1 : LED ışık kaynağının 25 ^{0}C ‘deki optik ve elektriksel özellikleri…26

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : HEM'den bilirubin oluşumu.[66]..... 5
Şekil 2.2 : Bilirubinin 4Z,15Z ve 4E,15E izomerleri[66].……..……6
Şekil 2.3 : Bilirubin metabolizması[17].……..7
Şekil 2.4 : Kramer'in dermal zonlarına göre yaklaşık bilirubin değerleri.[16].……...9
Şekil 2.5 : ≥ 35 haftalık yenidoğan bebeklerde zaman ve bilirubin seviyelerine göre risk nomogramı [21]…….12
Şekil 2.6 : Bilirubinin fotokimyasal reaksyonları[39,40]……...14
Şekil 3.1 : Spektrometrenin çalışma prensibi[66]……...22
Şekil 3.2 : Klorofillerin absorblanma aralığı[66]……23
Şekil 3.3 :Örnek bir derişim-absorbans grafiği [65]……..24
Şekil 4.1 : Deney düzeneğinin tamamı……25
Şekil 4.2:LED'i sürmek için kullanılan audio ses yükseltici……26
Şekil 4.3:Yonton marka mavi LED ışık kaynağı……....26
Şekil 4.4: Osilatörden verilen darbeyi ve yükseltme ile LED'in sürüldüğü darbeyi gösteren şekil……27
Şekil 4.5: Spektrofotometre kullanılarak alınan LED spektrumu……..27
Şekil 4.6: Kullanılan ışığın şiddet-frekans grafiği……..28
Şekil 4.7: Kullanılan ışık için şiddet-güç grafiği…….……...29
Şekil 4.8: Bilirubin çözeltisinin absorbsyon eğrisi…….…30
Şekil 4.9: Numunenin 100 dk mavi ışık altında pozlanmasından sonraki absorpsyon eğrisi…….30
Şekil 4.10: 455 nm civarı max olan absorsyon eğrisinin pik değerinin ışınlanma zamanına göre değişimi……31
Şekil 4.11 : Darbeli modda darbe genişliği 2 ms olduğu durumda bilirubin konsantrayonunun zamanla değişimi…….. 32
Şekil 4.12 : Işık şiddetinin 125 Lux'e yükseltildiği durumdaki bilirubin konsantrasyon değişimi……....32
Şekil 4.13: Işık şiddetinin 55 Lux ve darbe genişliğinin 0.5 ms olduğu durumda bilirubin konsantrasyonunn zamanla değişimi……..**...**33
Şekil 4.14 : Aynı ışık şiddeti ile darbeli mod yerine DC mod kullanıldığı durumda elde edilen sonuç……...33
Şekil 4.15 : Bilirubin konsantrasyonunun kendiliğinden olan değişimi……..34
Şekil 4.16 : a) DC modda 154 Lux şiddetinde yapılan bilirubin konstrasyon değişimi
b) Çözücü benzenin uçuşundan kaynaklanan konsantrasyon değişimi...35
Şekil 4.17 : Bilirubin konsantrasyonu ve kullanılan ışık şiddeti arasındaki ilişki…..36
Şekil 4.18 : Bilirubin kırma hızının fotodiyot alıcıda gözlenen pik alanı ile ilişkisi.36

Şekil 4.19 : Hızlı fotodiyot ölçücü ve Luxmetre arasındaki ilişki ……....37
Şekil 5.1 : Bilirubin konsantrasyonunun farklı modlarda zamanla değişimi.....39

DARBELİ MOD FOTOTERAPİ İLE BİLURİBİN KONSANTRASYONUNUN DEĞİŞİMİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Yeni doğan sarılığı, bebekler arasında en sık rastlanan klinik vakalardandır. Bebeklerin yaklaşık üçte ikisi, yaşamlarının ilk haftasında klinik anlamda sarılık olur. Sarılık, gözetim altına alınmazsa genellikle ciddi nörogelişimsel durumlar oluşabilir. Neonatal hiperbilirubenimia, yenidoğan sarılığında çok sık karşılaşılan bir durumdur. Bu tip sarılık, cildin ve skleranın sarılaşması demektir ve bunun nedeni de bilirubin seviyesinin yükselmesidir. Bilirubin, alyuvar hücrelerinin bozulmasının bir sonucudur, genellikle vücut yaşlı kırmızı kan hücrelerini parçaladığı zaman oluşur. Normal durumlarda karaciğer bu oluşan bilirubini görevinin bir parçası olarak doğal yollarla kandan uzaklaştırır. Bebeklerde sarılık ise kırmızı kan hücrelerinin parçalanması sonucu oluşan bilirubinin karaciğer tarafından kandan uzaklaştırılamaması sonucu görülür. Bazı durumlarda, Rh uyuşmazlığı gibi hemolitik hastalıklar, hiperbilirubinemia'ya yol açabilir. Hyperbilirubinemia klinik olarak, 5mg/dL üzerindeki bilirubin seviyesi ile tanımlanır. Bilirubin sirkülasyonu iki şekilde ölçülebilir. Bunlar, kan sayımı ile deri içinden geçen bilirubin, transkütan bilirubin (TcB) ve toplam serum bilirubini (TSB) veren spektrofotometri metodları ile ölçülmektedir.

Yenidoğan sarılığının tedavisinde kullanılan yaygın metotlardan biri fototerapi'dir. Fototerapi, derinin hemen altında biriken ve derinin sarımsı renk almasına neden olan fazla biluribinin vücuda uygulanan ışık ile kırılıp, doğal yollar ile vücüttan atılması yöntemidir. Fototerapi'de genelde mavi ışık kullanılmakta ve kullanılan ışığın dalga boyu ve şiddetine bağlı çalışmalara literatürde rastlanmaktadır. Tedavide kullanılan ışığın şiddeti ve uygulama süresi, hasta rahatını etkileyen unsurların başında gelmektedir. Hasta kanındaki biluribin konsantrasyonuna göre fototerapi süresi genelde 6-24 saat aralığında uygulanmaktadır.

Bu süreyi kısaltacak her türlü çabanın, sadece tedavi maliyetlerini değil, aynı zamanda yenidoğan için oldukça sıkıntılı bir süreç olan tedavi sürecini kısaltacağı bilinmektedir.

Bu çalışmada, diğer az sayıdaki benzeri gibi kullanılan ışığın dalga boyundan ziyade, mavi ışığın sürülme modları üzerine çalışılmıştır. Çalışmanın orjinalliği de bu noktadan kaynaklanmaktadır.

THE INVESTIGATION OF BILIRUBIN CONCENTRATION USING PULSE MODE PHOTOTHERAPY

SUMMARY

Neonatal jaundice is among the most common clinical cases for newborns. Almost two thirds of the newborns becomes jaundice within their first week. If jaundice does not taken under control, many neurodevelopmental stages may occur. Neonatal hyperbilirubinemia is one of the common cases in newborn jaundice. This kind of jaundice shows itself by becoming yellowish of the skin and sclera as a result of increase of bilirubin concentration in the blood. Bilirubin is the result of breakdown of red-cells and this happens mostly when the body breaks down the aged blood cells. In the regular circumstances, liver gets rid of this high bilirubin in the blood with conventional ways. However, neonatal jaundice seen if liver can't handle this procedure among the babies. Hemolytic cases such as Rh conflict may also results hyperbilirubinemia. Hyperbilirubinemia is defined as the bilirubin concentrations above 5mg/dL in the blood. There are two types of methods to measure the bilirubin concentration. These methods are TcB and TSB methods. Both of them are spectrophotometric methods.

Phototherapy is a preferred method of treatment for neonatal hyperbilirubinemia by virtue of its noninvasive nature and its safety. Neonatal jaundice is a common condition and phototherapy is an accepted modality for its management. Phototherapy convers unconjugated bilirubin to its oxidation products as well as to photo and structured isomers which are easily eliminated through the gastro-intestinal tract or lost in urine. Recently, phototherapy has been shown to be related to oxidative stress, lipid peroxidation or DNA damage.

Neonates have limited anti-oxidant protective capacity and oxidative damage place an important role in pathogenesis of many diseases in the newborn period. Bilirubin absorbs light most strongly in the blue region of the spectrum near 460 nm

wavelength. Several devices using light source with different wavelengths and intensities are available for phototherapy.

Phototherapy is one of the common methods used for the treatment of neonatal jaundice. Phototherapy is a method to break down the bilirubin accumulated under the skin by exposing the large portion of body to preferably blue light and getting rid of the excess bilirubin from the body. In phototherapy, mostly a blue light is used. However, there are few studies about the effect of frequency or wavelength of the light used. Exposure time and intensity of the light used are the parameters directly influence the comfort of the patient. Depending on the concentration level of bilirubin, treatment of phototherapy may take between 6 to 24 hours. Any effort to decrease the treatment time is very welcome for both reducing the costs of treatment and decrease the time of the treatment which is mostly very uncomfortable for the newborns.

In this thesis, we concentrate on the methods for driving the light (LED) rather than the frequency of the light. In this sense, this work is original.

There are very few number of publications about the physics of phototherapy in the literature. As mentioned before, these works are based on the influence of the wavelength of the light used in phototherapy. Dose rate of the light provided by LED's or other light sources is proportional to the current and the voltage (briefly power) of the power supply. Instead of applying a constant power to LED, we propose power the LED in pulsed mode.

Since physics of breakdown of bilirubin molecule by light has not been investigated in detail (there is almost no literature about it), we have decided to make this study with trial and error method. Samples of bilirubin were prepared using powder by Sigma-Aldrich (with B4126 product code). Bilirubin samples were prepared in blood stimulating serum with the concentration of 5 mg/dL.

These solutions were irradiated in the experimental setup with the LED light. Extra care is taken to make the light intensity stable during the irradiations. The humidity and the temperature are monitored during the experiments. The light intensity measurements were performed with TES 1336 unit in terms of Lux.

We used Yonton brand blue LED light with 50W peak power and an audio amplifier with 120 W power (at 8 ohm impedance) and wide bandwidth of 150 kHz was used for driving the LED in pulse mode. The pulses were generated from a frequency generator.

The spectrum of the LED is taken by a spectrometer and given in this work since no technical information about the exact wavelength was available for this LED.

The first measurements took place in this study were about the intensity of the LED at the irradiation position of the samples. The intensity versus frequency graphs were produced between 50 Hz and 1 kHz. Intensity variation was measured to be between 66.8 and 72.2 Lux for the given frequency interval.

1. GİRİŞ

Yenidoğan sarılığı eski zamanlarda da bilinen bir hastalıktır. Ancak hastalığın tedavisi için özel bir çaba sarfedilmemekteydi. Yeni doğmuş bebeklerdeki sarılık durumuna dair ilk bilgi Metlinger tarafından 1473 yılında yazılmış olan Ein Regiment der Kinder adlı kitapta yer almaktadır [1]. Michael Ettmuler, doğumdan kısa süre sonraki sarılık durumundan 1708 yılında yayınladığı "De Infantum Morbis" adlı bilimsel araştırma yazısında bahsetmiştir. Yine yenidogan sarılığı ile ilgili ilk kayıtlardan biri de, John Burton tarafından 1742 yılında yayınladıgı "A Full view of All the Diseases Incident to Children" (Çocuklar üzerinde etkili olan tüm hastalıkların tam bir incelemesi) başlıklı bilimsel araştırma yazısında bulunmaktadır. Bu araştırmasında, Burton, sarılığın bağırsaklardaki hassas bir durumla ilgili olduğu tezini ortaya atmıştır. Bunun bir benzeri yaklaşım, 1853 yılında, Condie tarafından Philadelphia'da desteklenmiştir. Condie, yenidoğan sarılığının mekonyumun serbestçe boşaltılmasına duyulan gereksinimle ilgili olduğunu farzetmiştir. Hintyağı veya küçük bir miktar calomel (tatlısülümen) veya ısgın'ın faydalı olacagını öne sürmüştür. İlginç olanı ise o zamanlarda sarılığın uyku durumu ile ilgili olduğunu belirtmiş olmasıdır [1]. Yine 18. yüzyılın sonlarında ve 19. yüzyılın başlarında Fransa'da basılmış birçok yayın bulunmaktadır ve bunlardan biri 1847 yılında, Jacques Francois Hervieux tarafından doktora tezi olarak Paris Üniversitesinde sunulmuş olanıdır. Tezin başlığı "De l'ictere des nouveau-nes" (yenidoganlardaki sarılık üzerine) 'dır [2]. Hervieux, yenidoğan sarılığından etkilenmiş bir bebeğin beynindeki sarı lekelenmeden bahseden ilk bilimadamı olmuştur. Anatomik ve fizyolojik yapısı, davranışları, toplumdaki yeri bakımından yetişkinlerden farklılıklar gösteren bir birey, bir organizma olarak ele alınan ve neslin devamını sağlayan çocuk insan hayatında önemli bir yer tutmaktadır. Sağlık bakanlığı 2008 yılı TNSA verilerine göre Türkiye'de 2008 yılı bebek ölüm hızı binde 17'dir. Bu bebeklerin 5171 'i postneonetal dönemde 16.805'i neonetal dönemde kaybedilmektedir [2]. Yenidoğan döneminde sarılık ile çok sık karşılaşılmakta, genellikle tedavi gerektirmeden kendiliğinden gerilemektedir.

Sağlıklı term (zamanında doğan) bebeklerin %50-70'inde sarılık görülürken, bu oran preterm bebeklerde %80'lere çıkmaktadır [3]. Bununla beraber yüksek bilirubin seviyelerinin erken tanı ve tedavisinin yapılmadığı durumlarda bilirubin ensefalopatisinin (kernikterus) gelişmesi tüm çocuk hekimlerini korkutmaktadır. Dünyada kernikterus bildirilen ülkeler arasında ilk sırada Amerika Birlesik Devletleri (%27), ikinci sırada Singapur (%19) ve üçüncü sırada Türkiye'nin (%16) bulunması ülkemizde yenidoğan sarılığı üzerinde daha fazla araştırma yapılması gerektiğini göstermektedir [4]. Pıçak'ın yaptıgı araştırmaya göre sarılık nedeniyle getirilen bebeklerin %93,2'sinin ilk bir ile yedi gün içinde sarılıkları saptanmıştır. Bebeklerin %16,3'ünde ise ilk gün sarılık tespit edilmiştir.

Etiyolojik neden olarak en sık, nedeni tespit edilemeyen (olasılıkla fizyolojik sarılık ve anne sütü sarılığı), ikinci sıklıkta ABO uyuşmazlığı saptanmıştır. Aileler, anne sütünün verilmesi, emzirme teknikleri konusunda, anne sütünün yanında şekerli su verilmemesi konusunda eğitilmelidir [5]. Egitim düzeyi düşük olan annelerin gelenek ve göreneklerine göre çocuk bakımı uygulamaları sonucu çocuklarının saglık durumları olumsuz yönde etkilenmektedir. Annelerin egitim düzeyi arttıkça çocuk bakımında gelenek ve göreneklerin yerini sağlık hizmetlerinden yararlanma, gebelik döneminde muayene olma, bilinçli çocuk bakımı hastalıklarda erken tanı için doktora gitme oranı artmıştır. Bu amaçla annelerin yenidogan döneminde ortaya çıkan ve en çok karşılaşılan sorunlardan biri olan yenidoğan sarılığını saptama önem taşımaktadır [6]. Hiperbilirubinemi, ölümler ve ciddi durumlara neden olabilir. Erken tanınıp tedavi edildiği zaman ise bu sonuçlar engellenebilir. Bundan dolayı sarılık, uzun yıllar olduğu gibi günümüzde de önemini korumaktadır [7,8]

Sarılık, katabolizması ve karaciğerin fizyolojik immatüritesi nedeniyle yenidoğan döneminde en sık görülen klinik bulgulardan biridir [9,10]. Sağlıklı term bebeklerin %60'ında yaşamın ilk haftasında klinik olarak sarılık vardır ve yaklaşık %2'sinde ise total serum bilirubin (TSB) düzeyi $\geq$ 20 mg/dl düzeyine çıkmaktadır [11]. Hiperbilirubinemi, ciddi doku bozukluğuna neden olabilir. Genellikle tedavi gerektirmeden kendiliğinden gerilemektedir. Ancak TSB düzeyindeki ciddi yükselmeler ise kernikterus olarak bilinen beyin hasarına neden olabilir [12]. Bundan dolayı sarılık, uzun yıllar olduğu gibi günümüzde de önemini korumaktadır [7,8].

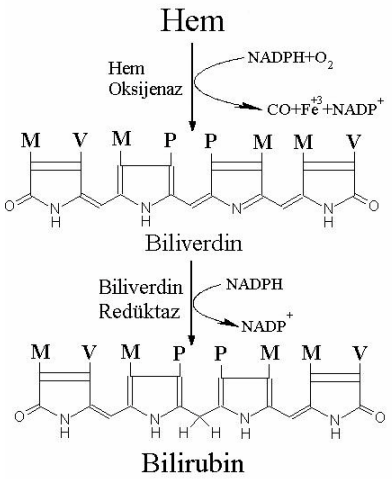
Yenidoğan sarılığının tanı ve takibinde en sık kullanılan yöntem serum bilirubin düzeyinin ölçümüdür. Birçok faktörden etkilenmekle beraber, yenidoğanda patolojik sarılık sıklığı %3.5 ile %24 arasında değişir [13]. Total serum bilirubin (TSB) düzeylerinin hayatın 3. ile 5. günleri arasında yükseldiği göz önüne alınırsa, erken taburcu olan bebeklerin sarılık açısından izleminin güvenli bir şekilde yapılmasının önemi artmıştır. Yenidoğanlarda total bilirubinin transkutan ölçümü kolay, hızlı, ucuz, invaziv olmayan bir yöntemdir.

Sarılık kanda total serum bilirubin (TSB) miktarının artması ve bilirubinin dokularda birikmesi sonucu, deri renginin sarıya dönüşmesidir. Erişkinlerde serum TSB'in 2 mg/dl'den fazla olması durumunda, yenidoğanda ise damarsal dağılımın özelliği nedeniyle 5-7 mg/dl üzerindeki serum TSB değerlerinde sarılık görünür hale gelir [4]. Yenidoğan sarılığı yaşamın ilk haftasında zamanında doğan bebeklerin yaklaşık %60'ında, preterm doğanların %80'inde gözlenmektedir [14,15]. Genellikle geçici bir durum olmakla birlikte yenidoğan sarılığı doğum sonrası ilk hafta içinde hastaneye yatışların en sık nedenidir [16]. Sarılıkların büyük bir kısmı normal ilerleyip olup doku bozukluğu olmadan iyileşir. Ancak yüksek indirekt bilirubin seviyesi nörotoksik etkisiyle yenidoğanda kalıcı hasarlara neden olmaktadır.

2. BİLİRUBİN METABOLİZMASI

2.1 Bilirubin Sentezi ve Yapısı

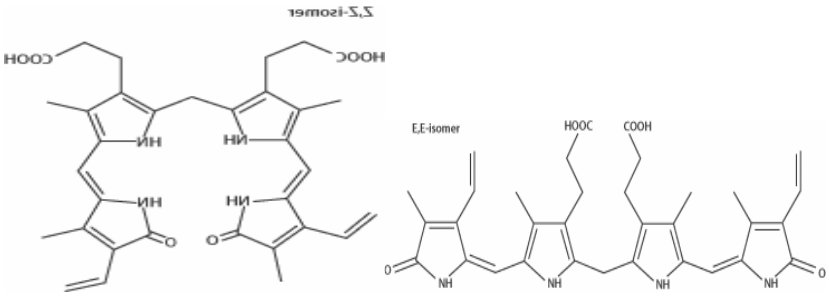
Bilirubin, başlıca hemoglobin gibi hemoproteinlerin yıkımı sonucu meydana gelen bir üründür. Bilirubinin % 75'i dolaşımdaki eritrositlerin yıkımından, % 25'i ise yetersiz eritropoez ile myoglobin, sitokrom, katalaz, siklooksijenaz, guanilsiklaz, nitrik oksit sentaz ve peroksidaz gibi diğer hemoproteinlerin yıkımından meydana gelir. Retiküloendotelyal sistemde toplanan ve parçalanan eritrositlerden önce globin zincirleri ayrılır. Daha sonra hem oksijenaz enzimi aracılığıyla hem halkasındaki x karbon atomu ayrılır ve karbonmonoksit (CO) olarak akciğerlerden atılır. Demir tekrar kullanıma girerken, hem önce biliverdine ve daha sonra biliverdin redüktaz enzimi aracılığı ile bilirubine dönüşür (Şekil 2.1)



Şekil 2.1 Hem'den bilirubin oluşumu [66].

Bilirubin, üç tek karbon köprüsüyle birbirine bağlanmış dört pirol halkasından oluşur. Ortadaki karbon köprüsü, orta iki pirol halkasına tek olarak bağlanır, yanlardaki iki karbon köprüsü ise diğer iki pirol halkasına çift bağla bağlanır. Bu çift bağlarda iki farklı konfigürasyon olabilir. Bunlardan birine Z (Almanca zusammen = beraber), diğerine E (Almanca entgegen=karşılıklı) denir. Ana molekül olan hem'de bu çift bağlar Z konumunda olduğu için bilirubin de 4Z, 15Z bilirubin IX α adını alır

(Şekil 2.2). Bu molekülün üç boyutlu yapısında, bütün polar gruplar molekül içinde bulunduğundan hidrofobik ve lipofilik bir özellik kazanır [66].



Şekil 2.2 Bilirubinin 4Z,15Z ve 4E,15E izomerleri [66].

2.2 Bilirubinin Serumda Bulunma Durumları

Bilirubin kan serumunda 4 değişik durumda bulunabilir. Bunlar;

-Albumine bağlı konjuge olmamış bilirubin,

-Albumine bağlanmamış serbest bilirubin,

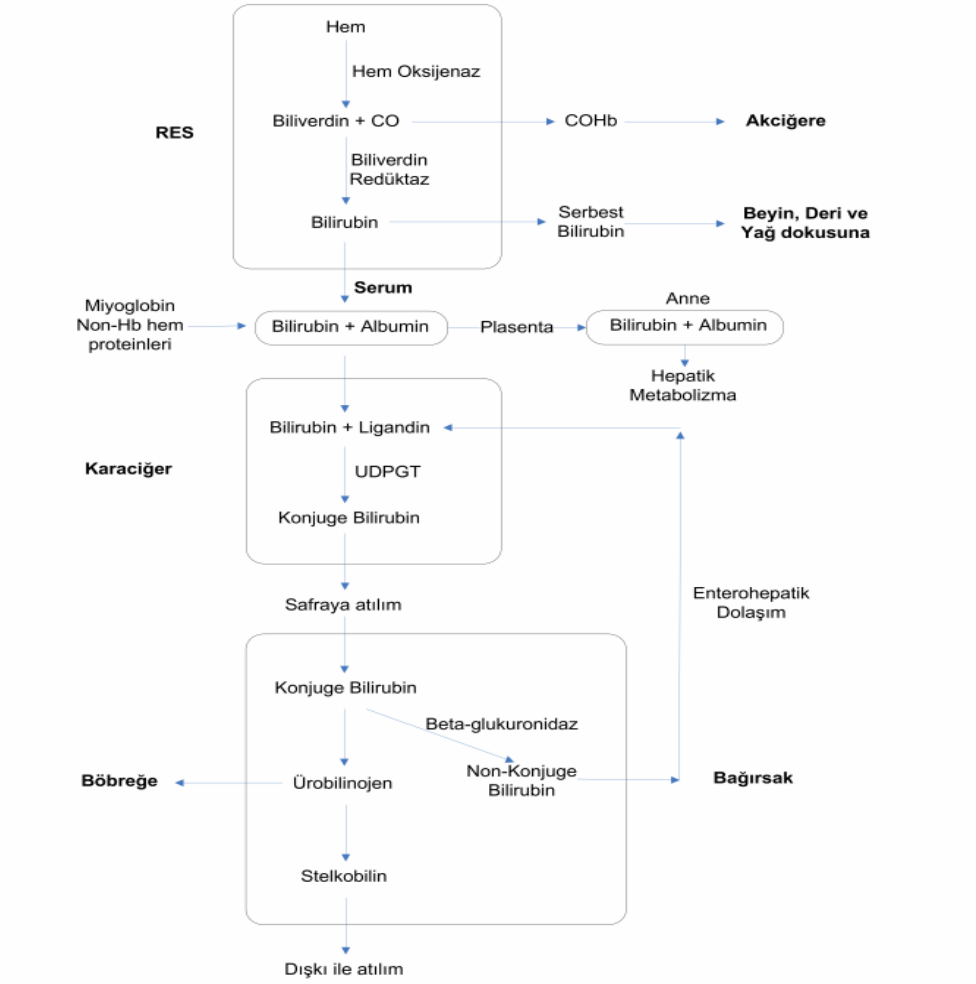
-Konjuge bilirubin (Safra ve Böbrek yolu ile atılabilir),

-Albumine kovalan bağlı konjuge bilirubin (Delta bilirubin).

Konjuge bilirubin direkt bilirubin olarak ölçülürken, albumine bağlı ve serbest olan konjuge olmamış bilirubinin tamamı indirekt bilirubin olarak ölçülür. Karaciğere gelen albumine bağlı bilirubin, karaciğer hücre yüzeyinde albuminden ayrılır ve membran reseptörlerine bağlanır. Bilirubinin safra içerisine salgılanması ve vücuttan atılımı için suda çözünür hale gelmesi gerekmektedir. Bilirubin 12. gestasyon haftasından sonra amniotik sıvıda tespit edilebilir, ancak 36-37. gestasyon haftasından sonra kaybolur. Fetal karaciğerin bilirubini dolaşımdan uzaklaştırması ve konjugasyonu çok kısıtlıdır. Fetal karaciğerde 17-30. Gestasyon haftasında üridin difosfat (UDP) glukuronil transferaz aktivitesi erişkinin ancak %0.1'idir, fakat 30-40. gestasyon haftasında 10 kat artarak erişkin değerinin %1'ine ulaşır. Doğum sonrası UDP-glukuronil transferaz (UDPGT) aktivitesi gestasyon yaşından bağımsız olarak artarak 6-14. haftada erişkin düzeyine ulaşır [17]. Preterm yenidoğanda doğumda UDPGT aktivitesi term yenidoğandan düşük olmasına rağmen hızla artarak uterus içindeki olgunlaşma hızını geçer. Bu karaciğerdeki UDPGT'nin olgunlaşmasında iki komponent olduğunu göstermektedir:

1. Kronolojik olgunlaşma
2. Doğumla ilgili hızlanmış olgunlaşma.

Yenidoğanda UDPGT düzeyleri düşüktür, ancak doğumdan sonra bütün bebeklerde enzimin aktivitesi hızlı bir şekilde artar ve 1-2 hafta içinde erişkin düzeye ulaşır. Glukuronidle konjugasyon, bilirubin atılımının % 90'ını oluşturur. Yenidoğanda bağırsak florasının henüz gelişmemiş olması, bilirubinin urobilinojene dönüşümünü azalttığı için bağırsaktaki bilirubin yükü artar [15]. Erişkinde ise bağırsağa gelen bilirubinin çoğu bakteriler tarafından bilirubinoidlere (sterkobilin) dönüşürler. Sterkobilin idrarla atılır. Çok az bir bölüm ise hidrolize olarak indirekt bilirubine dönüştürülür ve karaciğere geri döner [16]. Fetal bilirubinin başlıca atılım yolu plasentadır. Fetal plazma bilirubininin neredeyse tümü indirekt bilirubin olduğundan plasentadan kolayca geçip, anne dolaşımına geçmekte ve sonra da maternal karaciğer tarafından atılmaktadır. Bu nedenle yenidoğanlar ağır hemolitik hastalık dışında nadiren sarı doğarlar. Direkt bilirubin ise plasentayı geçemez ve fetal plazma ve diğer dokularda birikebilir [17]. Şekil 2.3'te bilirubin metabolizması gösterilmiştir.



Şekil 2.3 Bilirubin Metabolizması [17].

2.3 Sarılıkta Genetik, Etnik ve Çevresel Etkenler

Yenidoğanlarda bilirubin düzeylerini etkileyen birçok faktör vardır. Bunlardan en önemlisi genetik ve etnik farklılıklardır. Fizyolojik sarılık şiddeti farklı etnik gruplar arasında farklılıklar göstermektedir. Çinli, Japon, Koreli, Amerikalı Hintli ve Asyalı yenidoğanlarda ortalama maksimum TSB düzeyi 10-14 mg/dl arasında olup beyazların ve Afrikalı-Amerikalıların yaklaşık iki katı düzeyindedir. Bilirubin toksisitesi olarak otopside kanıtlanmış kernikterus sıklığı da Asyalı bebeklerde fazladır [18] . Bazı çalışmalarda beyazlarda ve Afrikalı–Amerikalılarda karbondioksit üretiminin bilirubin sentezinin artışını düşündürse de bu farklılığı açıklayacak klinik kanıt yoktur [19,20]. Meksikalı bebeklerin %31'inde TSB düzeyi 15 mg/dl'den yüksek iken [21] diğer toplumlarda bu oran %3-10'dur [22,23]. Amerika ve İngiltere'de siyah bebeklerde beyaz bebeklere göre TSB düzeyleri daha düşüktür [24, 25, 26] . Khoury ve arkadaşlarının 3301 yenidoğanda yaptıkları çalışmada kardeşinde 12 mg/dl veya 15 mg/dl'den daha yüksek bilirubin düzeyi bulunanlarda benzer serum bilirubin düzeyi riski böyle bir kardeş öyküsü olmayanlara göre 3.1-12.5 kat fazla bulunmuştur [27]. Bazı coğrafi toplumlar da hemolizle birlikte olmayan indirek hiperbilirubinemide artış göstermektedir. Bazı Yunan adalarında, Asya grubunda olduğu gibi, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği, diğer Yunanlılardan da farklı olarak artmıştır. Ancak TSB artmış yenidoğanların çoğunda bu bulunmamaktadır [28]. Asya'da ve bazı coğrafi bölgelerde artmış yenidoğan hiperbilirubinemi insidansında annenin aldığı bazı etnik bitkisel yiyecek, ilaçlar gibi çevresel faktörlerin veya bilirubin metabolizması, transportunda yavaş olgunlaşmaya neden olan genetik eğilim olabileceği ileri sürülmüştür. Amerika'da yaşayan Asyalılarda yenidoğan sarılığının Asya'dakine benzer şiddette olması, coğrafi faktörlerin tek belirleyici olmadığını düşündürmüştür.

Gilbert sendromunun yenidoğanlarda belirgin ve uzamış indirekt hiperbilirubinemide katkısının olduğu artan sıklıkta bildirilmektedir [29,30,31]. Bu sendrom sıktır ve homozigot durumda toplumun %5-10'unu etkiler. Japon, Kore ve Çin toplumlarında gösterilen UGT geninde (Gly71 Arg) mutasyonunun yenidoğan hiperbilirubinemisi ile ilişkili olduğu ve yaklaşık %20 insidansı artırdığı gösterilmiştir [32] .

2.4 Yenidoğan Bebeklerde İndirekt Hiperbilirubinemi

Term bebeklerin % 20-50'si, pretermlerin % 60-80'i yaşamın ilk günlerinde hiperbilirubinemi sorunu ile karşı karşıya kalırlar. Erişkinlerden farklı olarak bilirubin düzeyi 5 mg/dl üzerine çıkmadan yenidoğanlarda sarılık belirginleşmez. Yenidoğan bebek doğumla birlikte intrauterin dönemden ekstrauterin döneme hızlı bir geçiş göstermekte, hem katabolizması ve bilirubin fizyolojisinde önemli değişiklikler olmaktadır. Fizyolojik hiperbilirubineminin nedenleri arasında, yenidoğan eritrosit sayısının çocukluk dönemine göre fazla oluşu, eritrosit yaşam sürelerinin 45-90 gün gibi kısa oluşu, özellikle prematürelerde bu sürenin 35-50 gün gibi daha da kısa oluşu başta gelen sebepler arasındadır. Bu nedenle bir yenidoğan bebek erken dönemde erişkin bir insanın yaklaşık 3 katı fazla bilirubin yüküyle karşılaşır**.** İndirekt hiperbilirubinemi bazı ırklarda (Japon, Koreli ve Amerika Yerlileri) daha fazla görülmektedir [16]. Daha önce aile bireylerinde ciddi hiperbilirubinemi saptanmış olması da yenidoğanda indirekt hiperbilirubinemi için risk faktörüdür. Sarılık, nedene bağlı olarak doğum anından itibaren tüm yenidoğan dönemi boyunca herhangi bir anda ortaya çıkabilir. Genellikle önce yüzde fark edilir, bilirubinin serum seviyesi arttıkça karın cildi ve bacaklarda da gözlemlenir [16]. Bunu Kramer'in dermal zonlarına göre yaklaşık bilirubin değerleri'ni gösteren Şekil (2.4)'de görülebilir.



Dermal zon	ortalama ± SD (mg/dl)	ortalama ± SD (µmol/l)
1	5.9 ± 0.3	101 ± 5
2	8.9 ± 1.7	152 ± 29
3	11.8 ± 1.8	201 ± 31
4	15.0 ± 1.7	257 ± 29
5	>15.0	>257

Şekil 2.4 Kramer'in dermal zonlarına göre yaklaşık bilirubin değerleri [16].

Amerikan Pediatri Akademisinin (AAP) 2004 yılında yayınladığı klinik uygulama kılavuzuna göre gestasyon haftası ≥35 hafta olan yenidoğanlarda hiperbilirubinemi gelişimi açısından risk faktörleri tanımlanmıştır. Major, minör ve azalmış risk grubu olarak tanımlanan faktörler şunlardır (Tablo 2.1) [33].

TABLO 2.1: Yenidoğanda hiperbilirubinemi gelişimi açısından risk faktörleri [33].

Majör Risk Faktörleri
Taburculuk öncesi TSB/TKB düzeyinin yüksek riskli sınırda olması
Sarılığın ilk 24 saatte görülmesi
Kan grubu uygunsuzluğu bulunması
Gestasyonel yaşın 35-36 hafta arası olması,
Fototerapi almış kardeş öyküsü
Belirgin eziklik
Anne sütü ile beslenme (yetersiz beslenme sonucu aşırı tartı kaybı varsa)
Doğu Asya, Akdeniz, Amerikan yerli ırkı
Minör Risk Faktörleri
Taburculuk öncesi TSB/TKB düzeyinin yüksek-orta riskli zonda olması
Gestasyonel yaşın 37-38 hafta arası olması,
Taburculuk öncesi sarılık gözlenmesi
Sarılıklı kardeş öyküsü
Diyabetik annenin makrozomik çocuğu,
Anne yaşının ≥25 yaş olması,
Erkek cinsiyet
Azalmış Risk Grubu
TSB/TKB düzeyinin düşük zonda olması
Sadece formül süt ile beslenme,
Siyah ırk
Hastaneden 72 saat sonra taburcu olması

Yapılan çalışmalar sonucunda yaklaşık olarak son on yıllık süreçte hiperbilirubinemi nedeni ile hastaneye yatırılan yenidoğan bebeklerin oranlarında tüm gelişmelere rağmen bir değişiklik saptanmamıştır. Hiperbilirubinemi görülme sıklığının ilk bebekte, erkek cinsiyette, vakum ile doğumda ve sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde arttığı saptanmıştır. Daha yüksek bilirubin değerlerine ulaşmada ise patolojik oranda kütle kaybı ve erkek cinsiyetin önemli risk faktörleri oldukları belirlenmiştir. Günümüzde tüm gelişmelere rağmen hiperbilirubinemi nedeni ile yatırılan bebeklerde yapılan etiyolojik incelemelerde, bebeklerin yarısında her hangi bir neden saptanamamakta ve bu bebekler doğum sonrası sağlıklı term bebek grubunda yer almaktadır. Bebeklerin çoğunda hiperbilirubinemi gelişiminin öngörülememesi nedeniyle sarılık, yenidoğan döneminde önemli bir sorun olarak devam etmektedir [34].

2.4.1 Yenidoğanın fizyolojik sarılığı

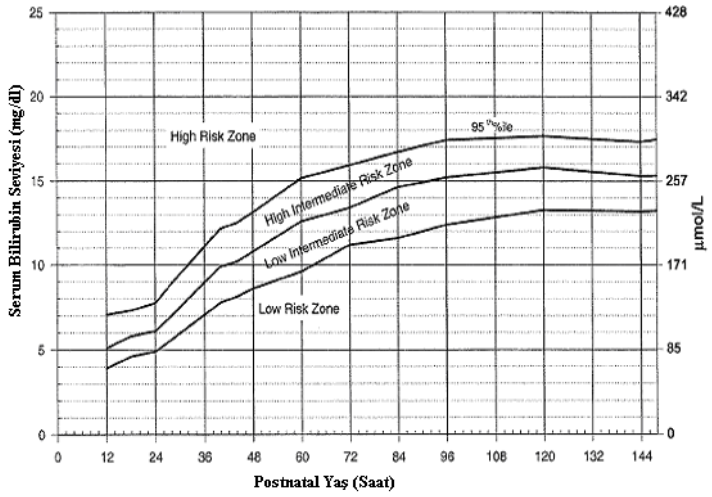
Normal koşullarda kandaki indirekt bilirubin miktarı 1-3 mg/dL'dir ve doğumun hemen sonrasında günde 5 mg/dL'den daha düşük bir hızla artmaya başlar. Böylece

2-3. gününde gözle görülebilir sarılık oluşur. Yükselen indirekt bilirubin 2.-4. günlerde 5-6 mg/dL seviyesinde zirve yaparak sonrasında giderek düşmeye başlar. İndirekt bilirubin 5.-7. günlerde 2 mg/dL'nin altına düşer. Term bebeklerde indirekt bilirubin seviyeleri 10.-14. günde erişkin değeri olan 1 mg/dL'nin altına düşer. Bu değişikliklerle ilişkili olarak tespit edilen sarılık 'fizyolojik sarılık' olarak tanımlanmıştır ve karaciğerdeki geçici bilirubin konjugasyon yetersizliğine bağlı olduğu düşünülmektedir.[18]

Yenidoğanın fizyolojik sarılığı için bazı kriterler vardır, bunlar:
1- Sarılığın ilk 24-36. saatten sonra başlaması,
2- TSB seviyesinin artış hızının 5 mg/dL/gün'den az olması,
3-TSB seviyesinin term infantlarda 12 mg/dL'yi, prematürelerde 15mg/dL'yi geçmemesi,
4- Serum direkt bilirubin seviyesinin <2 mg/dL olması,
5- Sarılığın term bebeklerde 1 haftadan az, premature bebeklerde 10-14 günden az sürmesidir.

Bilgiler dahilinde değişik popülasyonlarda TSB için normalin üst sınırı 17-18 mg/dl olarak kabul edilebilir. 15-16 mg/dl'lik değerler bebeğin ileri tetkikini gerektirmez, bu olgularda izlemin yeterli olabileceği düşünülmektedir [35]. Sonuç olarak Amerikan Pediatri Akademisi, tedavinin zarardan çok yarar getireceğinin düşünüldüğü bilirubin düzeylerinde mudahaleyi önermekte, bu değerlendirmeyi yaparken bebeğin yaşı ve klinik durumunu da göz önüne almaktadır [36].

Amerikan Pediatri Akademisinin(APA) 2004 yılında yayınladığı klinik uygulama kılavuzuna göre gestasyon haftası ≥35 hafta olan yenidoğanlarda hiperbilirubinemi gelişimi açısından risk faktörleri Tablo (2.1) de verilmektedir [21].



Şekil 2.5 ≥35 haftalık yenidoğan bebeklerde zaman ve bilirubin seviyelerine göre risk nomogramı [21].

2.4.2 Patolojik yenidoğan sarılığı ve nedenleri

Maisels'in 1981 yılında ilk tariflendiği şekliyle patolojik sarılık tanımında sarılığın ilk 24 saatte ortaya çıkması, bilirubin artış hızının günde 5 mg/dl'yi geçmesi, serum direkt bilirubin düzeyinin 1,5-2 mg/dl'nin üstünde olması ve sarılığın term bebeklerde bir, preterm bebeklerde ise iki haftadan daha uzun sürmesi kuralları yer almaktaydı [37]. Ancak daha sonra bu tanımlara uyan tüm durumların patolojik sarılık olmayabileceği görüldü. Anne sütü sarılığı nedeniyle term bebeklerde indirekt bilirubin duzeyinin ve sarılık suresinin bu sınırları aşması bunun en guzel örneği olmuş ve daha sonraki yıllarda anne sütü ile beslenenlerde patolojik serum bilirubin duzeyi 15 mg/dl'ye yükseltilmiştir. Ancak anne sütü ile beslenen pek çok sağlıklı bebekte bu sınır da aşıldığından günümüzde term bebeklerde serum bilirubin konsantrasyonlarının 17 mg/dl'den daha yüksek olduğu durumlarda fizyolojik olmadığının düşünülmesi ve sarılık süresinin iki haftadan daha uzun sürdüğü durumlarda uzamış olarak kabul edilmesi giderek kabul görmüştür.

Özetliyecek olursak indirekt hiperbilirubinemi ilk 24-36. saatten önce başlamışsa, serum total bilirubin seviyesinin artış hızı 5 mg/dL/gün'den fazla ise, serum total bilirubin seviyesi terminfantlarda 12 mg/dL'yi, prematürelerde 15 mg/dL'yi geçmişse, serum direkt bilirubin seviyesi >2 mg/dL ise veya sarılık term bebeklerde 1 haftadan, premature bebeklerde 10-14 günden fazla sürüyorsa patolojik

hiperbilirubinemi düşünülmelidir. Bunların haricinde ailede hemolitik hastalık hikayesi varlığı, yenidoğanda solukluk, anemi, kusma, letarji, beslenme problemleri, aşırı tartı kaybı, apne, açık renkli dışkılama, kernikterus bulguları varlığında, idrarda bilirubin varlığında, patolojik yenidoğan sarılığı düşünülmelidir. Fototerapiye rağmen bilirubin seviyesinin yetersiz düşüşü veya yükselmesi de patolojik sarılığı düşündürmelidir [16].

2.5 Yenidoğan Sarılığında Tedavi

2.5.1 Fototerapi

2.5.1.1 Tarihçe

Fototerapinin hiperbilirubinemi üzerine etkisi ilk olarak 1956 yılında İngiltere'de Miss. J.Ward tarafından tesadüf olarak farkedilmiştir. Miss. J. Ward, sorumlu hemşire olarak çalıştığı premature servisindeki bebeklerin açık havada güneşe maruz kalmalarını takiben vücudun güneş ışınlarıyla temas eden yerlerinde sarılığın azaldığını, o bölgelerin beyazlaştığını farkeder. Bu konudaki ilk tıbbi yayın ise 1958 yılında Cremer ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [18]. Cremer ve arkadaşları kan değişimi yapmadan önce aldıkları kan örneğini güneş ışığı alan bir pencerenin yanında bıraktıklarında bilirubin düzeyinin önemli derecede azaldığını görünce, ışığın bilirubin üzerine etkisi olabileceğini düşünerek hiperbilirubinemi tedavisinde ilk defa fototerapiyi kullanmaya başlamışlardır. Ancak fototerapinin yaygın olarak kullanılması, 1968 yılında Lucey ve arkadaşları fototerapinin yenidoğan sarılığı tedavisindeki etkinliği ve güvenilirliği konusunda bilimsel yayın yaptıktan sonra başlamıştır [38] .

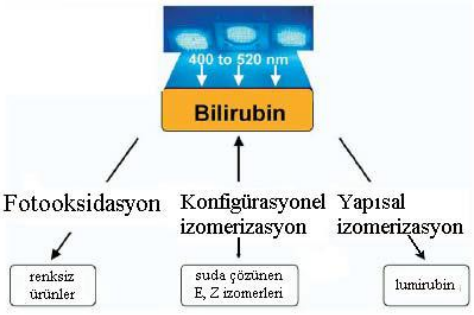
2.5.1.2 Fototerapinin etki mekanizması

Fototerapinin etki mekanizması için kabul edilen bazı görüşler vardır. Bunlardan bazıları; bilirubin bir foton absorbe eder, absorbe edilen foton ile bilirubin uyarılmış hale gelir, ancak bu durumda fazla kalamaz ve tekrar eski haline dönebilmek için enerji kaybeder. Bu enerji kaybı üç şekilde olur.

1) Foton emisyonu (floresans)
2) Isı üretimi
3) Fotokimyasal reaksiyon

İlk iki olay sonucu bilirubin molekülünde herhangi bir değişiklik olmazken, fotokimyasal reaksiyon sonucu bilirubin molekülü suda eriyebilen ve vücuttan uzaklaştırılması için konjugasyona ihtiyaç göstermeyen moleküllere dönüşür. Bu dönüşüm üç şekilde oluşur (Şekil 2.6).

1) Fotooksidasyon
2) Konfigurasyonel (geometrik) izomerizasyon
3) Yapısal izomerizasyon



Şekil 2.6 Bilirubinin Fotokimyasal Reaksyonları [39,40].

Bilirubinin en iyi absorbe ettiği ışık 440-460 nm dalga boyundaki mavi ışıktır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda 525 nm dalga boyundaki yeşil ışığın da en az mavi ışık kadar etkili olduğu saptanmıştır. Etkili bir fototerapinin en az 5µW/cm/nm enerji vermesi gerekir. Bunun için de ideal olarak 440-460 nm dalga boyunda mavi ışık, 30-40 cm uzaktan ve 40 µw/cm/nm şiddetinde verilmelidir [39,40]. Son zamanlarda geliştirilen fiberoptik fototerapi, bebege sarılan battaniye benzeri bir örtü yardımıyla kuvoze gerek kalmaksızın yatakta fototerapi almalarına olanak sağlamıştır [41,42]. Bunun dışında çok yönlü fototerapi uygulamalarıyla fototerapinin tedavideki verimi arttırılmıştır [43,44].

Fototerapi 40 yıldan uzunca bir süredir yaygın olarak kullanılmakta ve genellikle güvenilir olduğu düşünülmekle beraber bazı yan etkileri de bulunur. Gözler kapatılmadan yapılan fototerapi retinal dejenerasyona yol açabilir. Gerek buharlaşma gerekse dışkı kıvamı ve miktarının artması nedeniyle sıvı kaybı, ishal, lumirubinin atılamaması nedeniyle oluşan bronz bebek sendromu, kızarıklık, başlıca yan etkileridir [45,46,47].

2.5.2 Fototerapi teknikleri

Spot ışık, floresan ve biliblanketler 425-475 nm ışık kaynağı ve 5mw/cm^2'den fazla enerji sağlamalıdır. Fototerapiye alınan bebek çıplak olmalı ve gözleri kapatılmalıdır. Sıvı ihtiyacı %10-20 oranında arttığı için dehidratasyon açısından dikkatli olunmalı sıvı alımı arttırılmalıdır. Bilirübin seviyesi 12-24 saat aralarla ölçülmelidir ve 10 mg/dl altında fototerapi kesilmeli, rebound değeri için 12-24 saat sonra ölçüm yapılmalıdır [48,49] . Fototerapinin etkinliğini belirleyen faktörler'e bakacak olursak

-Işığın spektrumu; 425-475 nm ve mavi-yeşil ışık olması
-Işık kaynağının enerjisi; standart 8-10 mW/cm^2 -yoğun FT 30 mW/cm^2
-Fototerapi ünitesinin dizaynı
-Işığa maruz kalan vücut alanı
-Bebeğin ışık kaynağına uzaklığı; 10-15cm'de 35mw/cm^2

gibi faktörler fototerapinin etkinliğini sağlayan başlıca faktörlerdir [48,49] .

Son yıllarda fototerapinin maksimum etkili olmasını sağlamak amacıyla farklı fototerapi cihazları üretilmiştir. Tungsten-halojen ışık kaynaklarından fiberoptik kablolara aktarılarak yapılan fiberoptik blanketlerin preterm bebeklerde tek başına, term bebeklerde ise konvansiyonel fototerapi ile birleştirildiğinde etkili olduğu bulunmuştur [50-51]. Fiberoptik yöntem ile ısı sorunu olmaması, anne-bebek ilişkisi tam sağlanabiliyor olması ve göz kapatmaya gerek olmaması başlıca avantajları iken şiddetin düşük olması önemli bir dezavantajıdır. Henüz araştırma safhasında yüksek yoğunlukta gallium nitrit ışık yayan diyotlar (LED) ile çok yüksek ışık enerjisi (200 mW/cm^2/nm) sağlanabilmektedir. Aynı zamanda kuvvet etkinliği fazladır, dayanıklıdır , taşınabilir ve hafiftir. Isı üretimi çok az olduğu için fototerapi cihazı bebeğe daha yakına yerleştirilmelidir. Yapılan bir çalışmada mavi-yeşil LED, mavi LED ve konvansiyonel fototerapi arasında etkinlik açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Halojen lambalar ise daha yoğun fototerapi sağlamaktadır ancak bu yöntemle yanık riski yüksektir [52]. Ev tipi fototerapi cihazları aynı derecede ışın sağlayamaz veya eşit yüzey alanına sahip değildir; bu nedenle sadece opsiyonel fototerapi sınırında olanlarda kullanılmalıdır ve yüksek bilirübin düzeyi olanlar için uygun değildir [53-54].

2.5.2.1 Fototerapi sırasında verimliliği etkileyen faktörler

-Dalga Boyu : Kan dolaşımındaki bilirubin'nin parçalanması için gerekli ışık kaynağının dalga boyu 400-520 nm arasında olmalıdır. Bu etki 460 nm civarında en fazla olmaktadır. Birçok çalışmada mavi ışığın bilirubin absorbans spektrumunda en etkili ışık olduğu gösterilmiştir [55]. Dünyada yaygın olarak 420-480 nm arası ışık yayan özel mavi lambalar kullanılmaktadır. F20T12/BB olarak adlandırılan bu özel lambalar F20T12/B olarak adlandırılan normal mavi lambalardan daha etkilidirler. Teorik olarak daha uzun dalga boyları cildi daha iyi geçmektedirler ve 525 nm dalga boyundaki yeşil ışığın kullanımının daha etkin fototerapi sağlayacağı düşünülmektedir. Ancak klinik olarak pratikte kullanılan dar band mavi ışıklı fototerapiden üstünlüğü gösterilememiştir [42].

-İrradyans Miktarı: Işığa maruz kalan vücüt yüzeyinde 1 cm^2 lik alana düşen foton sayısıdır. İrradyans $\mu W/cm^2$ birimiyle ifade edilir [55]. Etkili fototerapi için enerji yoğunluğu bilirubin yıkımı için minimal efektif olarak ölçülenin üstündeki bir seviyede olmalı ve aynı zamanda belli bir seviyeyi de aşmamalıdır. Yapılan çalışmalarda irradyans miktarıyla bilirubinin yıkım hızı arasında 30-40$\mu W/cm^2$/ nm'ye kadar doğru orantı olduğu gösterilmiştir [63] . Ancak çoğu fototerapi ünitesinde minimal effektif dozun hemen üzerinde yaklaşık 6 $\mu W/cm^2$/nm irradyans verilir [56]. Klinik kullanımda irradyans spektroradyometrelerle ölçülür. Her üretici belirli bir ışık kaynağına yönelik spektroradyometre ürettiği için birden fazla markada fototerapi cihazı bulunduran klinikler icin spektroradyometrelerin kullanımı pahalı ve zordur. Aynı fototerapi cihazının irradyansının farklı marka spektroradyometre ile ölçülmesi sonucunda birbirleriyle uyumsuz ve ayrı değerler elde edilebilir [53] .

-Işık Kaynağı ve Hasta Arasındaki Mesafe: Yenidoğan ve ışık kaynağı arasındaki mesafe arttıkça cilde gelen enerji miktarı azalmaktadır. Bu mesafe kullanılan ışık kaynağının cinsine göre değişmekle birlikte en fazla 50 cm, yenidoğanın vücut ısısının sürekli takip edilmesi şartıyla ise en az 10 cm'dir [57,58]. Işık kaynağını yenidoğana yaklaştırmak irradyansı arttırır [59] .

-Fototerapiye Başlama Zamanı: AAP 'in sağlıklı term bebeklerde hiperbilirunemi tedavi önerisi Tablo 2.2'de gösterilmektedir.[53]

Tablo.2.2 AAP'nin sağlıklı term bebeklerde hiperbilirunmie tedavi önerisi.[53]

Yaş (Saat)	Total Serum Bilirubin Düzeyi (mg/dl)			
	Fototerapi Düşünülebilir	**Fototerapi**	**Kan Değişimi**	**Kan Değişimi ve Yoğun Fototerapi**
25-48	12	15	20	25
49-72	15	18	25	30
>72	17	20	25	30

-Işınlanan Vücut Yüzey Alanı ve Kullanılan Işık Kaynaklarının Türü: Işınlanan vücut alanı arttıkça total bilirubin düşüş hızı artar [60]. Tek başına yenidoğana üstten veya alttan fototerapi uygulamak total vücut yüzeyinin %30'una yeterli fototerapi verilmesini sağlar. Kullanılan ışık kaynağının tipi de ışınlanan vücut yüzey alanı miktarını değiştirmektedir. Floresan tüplü ışık kaynakları, halojen spot lambalar, fiberoptik ışık düzeniyle birlikte kullanılan halojen lambalar ve yüksek yoğunluklu LED lambalar günümüzde kullanılmakta olan ışık kaynaklarıdır. 25 cm uzaklıktan yenidoğana ışık yayan halojen lambalar 15cm çapındaki bir alanda ~ 20 $\mu W/cm^2/nm$ değerinde irradyans sağlarken bu alanın dış yüzeyinin irradyans miktarı ~7 $\mu W/cm^2/nm$'ye düşmektedir. Esnek floresan panellerin kullanıldığı BiliBlanket merkezinde 35 $\mu W/cm^2/nm$'lik spektral irradyans sağlarken 10 x 5 cm'lik panelin kenarlarında bu değer ~ 25 $\mu W/cm^2/nm$'ye düşmektedir. Fototerapi tedavisi sırasında birden fazla cihaz kullanmak yenidoğan servislerinde nadir olmayan bir durumdur. Yeterli ışınlanan vücut yüzey alanına erişmek için uygun bir metoddur [55]. Ayrıca Amerikan Pediatri Akademisi(APA) ışınlanan vücut yüzey alanını arttırmak için yenidoğanın içerisinde yattığı sepet veya ısıtıcılı yatağın çevresinin aluminyum folyo ile kaplanmasını önermektedir [53].

-Fototerapi Süresi: Fototerapinin sürekli veya aralıklı verilmesi konusu tartışmalıdır. Deride, fotoizomerizasyon yoluyla uzaklaştırılan bilirubin yerine yeni bilirubin oluşması için 1-3 saat gerektiği göz önüne alınırsa, 1 saatten fazla fototerapiye ara vermenin çok fazla anlamlı olmadığı ve fototerapinin verimliliğini

azaltacağı düşünülmektedir. Eğer yenidoğanın plazma bilirubin seviyesi kan değişimi sınırlarına yaklaşıyorsa fototerapi sürekli olarak verilmelidir [53].

2.5.2.2 Fototerapinin yan etkileri

-Göz ve Yüz Çevresi Hasarı: Yetişkinlerde retinanın mavi ışığa maruz kalmasını takiben renkli görmenin bozulduğu, ileri vakalarda benekli görmeye neden olduğu gösterilmiştir [46]. Preterm bebeklerde parlak mavi ışıkla tedavi sonrasında premature retinopatisi (ağ tabakası bozukluğu) sıklığında artış olabileceği düşünülmüş ancak yapılan kontrollü çalışmalarda bu düşünce ispatlanamamıştır [61,62,45]. Fototerapi sırasında gözlerin korunması için göz bantları kullanılmalıdır. Bu bantların kullanımı sıklıkla ailelerde huzursuzluğa, nadiren yenidoğanlarda solunum sıkıntısına neden olmaktadır.

-Dehidrasyon ve İshal: Fototerapi sırasında bağırsak geçiş süresi yarıya düşer. Sulu, yumuşak, hafif yeşil dışkı gözlenir. Nitrojen, sodyum ve potasyumun atılımı artar. Dışkıyla kaybedilen sıvı miktarı normale göre 2-3 kat artar [36]. Fototerapi alan bebeklerde bağırsaklarda geçici laktaz eksikliği geliştiği gözlenmiştir. Artan indirektbilirubin bağırsak epiteli fırçamsı kenarında laktaz aktivitesini kısıtlar ve sonuçta laktoz hidrolize edilemez ve emilimi azaldığı için ishale neden olur [53].

-Deri Döküntüsü: Fototerapi alan bebeklerde iğne başı büyüklüğünde geçici döküntüler olabilir. Bu döküntüler fotosensitizasyon hasarı sonucu deri hücrelerinden salınan histamin nedeniyle meydana gelir [46].

-Cilt Yanıkları: Kullanılan fototerapi cihazlarının düzenli bakımlarının yapılması gerekmektedir. Ultraviyole(UV) filtrelerinin zamanında değiştirilmemesine bağlı cilt yanıklarının geliştiği görülmüş ve rapor edilmiştir.[46]

-Hemoliz: Fototerapi ile eritrosit membranlarında hasar oluşumunu takiben lipid peroksidasyonu kolaylaşır ve hemoliz meydana gelir [55].

-Oksidatif Stres: Fototerapi oksidatif hasar oluşturabilir. Fototerapi yenidoğan döneminde gerekli olabilecek antioksidanların kan dolaşımı ve dokulardan uzaklaştırılmasına neden olabilir. İn vitro olarak klinikte kullanılan fototerapi dozlarına eşit seviyede kullanılan ışınlarla hücrelerde DNA hasarı oluşturulabilmiştir

[61]. Ancak yenidoğan döneminde fototerapi alan ve uzun süreyle takip edilen vakalarda büyüme, gelişme veya davranışsal açıdan herhangi bir komplikasyon gelişimi izlenmemiştir [55] . Yeni LED teknolojili fototerapi cihazlarının etkisini minimuma indireceği düşünülmektedir. Kan ürünleri ve total parenteral beslenme sıvıları fototerapi alan yenidoğanlara dikkatle verilmelidirler. Bu ürünler fototerapi ışınlarından etkilendikleri ve yapıları bozulduğu için verildikleri setler alüminyum folyo ile sarılarak veya ışığa dirençli setler kullanılarak bu sorun önlenebilir [55].

2.5.2.3 Fototerapi sırasında dikkat edilmesi gereken faktörler

1. Bebeklerin gözleri fototerapi ışınlarına karşı göz maskesi ile korunmalıdır. Maske, tedavi sırasında kaymayacak ve burun deliklerini tıkamayacak şekilde takılmalıdır.

2. Kullanılan fototerapi cihazının tipi de dikkate alınarak tedavi gören yenidoğanla fototerapi cihazı arasında uygun mesafe sağlanmalıdır. Çok yakın yerleşimli cihaz bebeğin vucut ısısının artısına ve hatta cilt yanıklarına, uzak yerleşimli cihaz ise etkin olmayan fototerapi verilmesine neden olur.

3. Vucut ısısı iki saat aralıklarla ölçülmelidir.

4. Vücut alanının ışınlara daha fazla maruz kalmasını sağlayabilmek için olanakların tümü kullanılmalıdır. Alt ve üstten birlikte fototerapi uygulaması veya bebeğin içinde bulunduğu sepetin kenarlarına ve altına yansıtıcı düzenekler yerleştirilmesi ışınlanan vücut alanının artmasını sağlar.

5. Insensibl sıvı kaybını takip edebilmek ve önleyebilmek için bebekler her gün tartılmalıdırlar. Eğer gününe göre düşük tartı gözlenirse hastanın aldığı sıvı miktarı artırılmalıdır [71].

6. Bilirubin ölçümü en fazla 12 saat arayla yapılmalıdır.

7. Bebeğin monitorizasyonu amacıyla kullanılan pulse oksimetre ve ısı probları fototerapi ısınlarından etkilenmektedirler. Eğer kullanılacaklarsa üzerleri alüminyum folyo ile kapatılmalıdır.

8. Fototerapi kesildikten sonraki gün içerisinde serum bilirubin düzeyi rebound etki açısından tekrar değerlendirilmelidir.

9.Yenidoğana tek yönlü fototerapi veriliyorsa 6 saatlik aralarla bebeğin pozisyonu değiştirilmelidir.

10. Yenidoğanda fotosensitizan ilaç kullanılmamasına dikkat edilmelidir.
11. Serum bilirubin seviyesini değerlendirmek amacıyla yenidoğandan kan alınırken fototerapi lambaları söndürülmelidir. Lambalar açık bırakılırsa çıkacak olan laboratuvar sonucu etkilenebilir.

3. YENİDOĞANDA BİLİRUBİN ÖLÇÜM TEKNİKLERİ

Yeni doğan bebeklerde uygulanan total bilirubin analizi, hiperbilirubineminin tanı ve tedavisini yönlendiren önemli bir parametredir. Yenidoğan bilirubin analizinde en hassas ve en güvenilir, aynı zamanda hızlı ve en az numune gerektiren yöntem arayışı bir çok çalışmaya konu olmaktadır [67,68,69,70]. Serumda bilirubin miktarının doğru tespiti gerekmekte ancak, klinik laboratuvarlarda rutin olarak kullanılan yöntemlerin sonuçları arasında zaman zaman anlamlı farklılıklar oluşturabilmektedir. Bu durum özellikle fototerapi uygulanan bebeklerde tedavinin takibinde karışıklıklara yol açmaktadır. Ayrıca hayatın ilk haftasında 10 mg/dl üzerindeki değerlerin doğruluğu gerekli tedavinin başlanmasında ve kernikterus olasılığının önlenmesi için kan değişimi kararında etkilidir. Dolayısı ile total bilirubin analizi için kullanılan yöntem ve cihazların standardizasyonu önem kazanır.

3.1 Direkt Fotometrik Ölçüm Yapan Cihazlar

Çözelti biçimindeki madde miktarını çözeltiden geçen veya çözeltinin tuttuğu ışık miktarından faydalanarak ölçme işlemine fotometri, bu tip ölçümde kullanılan cihazlara da fotometre denir. Fotometrik ölçümde , renksiz çözeltilerin konsantrasyonu da ölçülebilir. Bu cihazlar hasta başında veya labratuvarda minimal kan volumü ile total bilirubin seviyelerini ölçmek için geliştirilmiştir.[64]

3.1.1 Biliribinometre

Biliribinometre cihazı bebeklerdeki sarılığı ölçebilecek cihazlardan biridir. Avantajları ve dezavantajaları mevcuttur [64].

Avantajları ;

-Ölçüm aralığı geniştir, 0-30 mg/dl'dir.

-Düşük örnek hacmi ile iyi sonuçlar vermektedir.

-Elde etmek ucuz ve kolaydır.

-Saniyeler içinde sonuç alınabilir.

Dezavantajları;

-Kan örneği gerektirir.

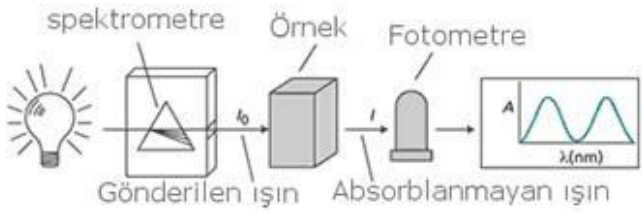
- İkinci haftadan sonra kullanılamaz.

3.1.2 Kan gazı analizörlerinde bilirubin ölçümü

Bu tip cihazlar tam kan örneğinde ve çoklu dalga boyunda direkt fotometrik ölçüm yaparlar. Bu cihazlarda santifigürasyona gerek yoktur. Düşük örnek hacmi yeterlidir ve aynı anda diğer önemli parametreler ölçülebilir pH gibi [64].

3.2 Labratuvar analizörlerinde spektrofotometrik yöntem

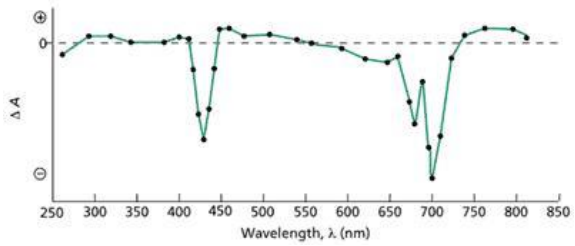
Çözelti içeriğindeki maddenin miktarının bulunmasında kullanılır. Spektrofotometre; görünür, (380 - 760nm) ultraviole (190-1100nm) ve infrared dalga boylarında, doğrudan veya başka bir madde ile reaksiyona sokulduktan sonra ışık absorbsiyonu yapabilen her tür maddenin ölçümünü yapabilen bir cihazdır. Temel mantığı, hazırlanan çözeltiden belirli spektrumlarda ışık geçirilmesi ve bu ışının ne kadarının çözelti tarafından absorblandığını bulması esasına dayanır. Çözeltinin içerdiği madde miktarı ne kadar fazla ise daha fazla ışın, çözelti tarafından soğurulur. Spektrofotometre, çözeltinin içinden geçebilen , çözelti tarafından absorblanmayan, ışığın yoğunluğu tespit ederek çözelti içeriğindeki aranan maddenin miktarı hakkında kantitatif bilgi verir. Örneğin, farklı sıcaklıklarda bakterilerin gelişiminin gösterilmesi için çeşitli ortamlara bırakılan bakteriler daha sonra çözeltiler içinde teker teker spektrofotometre ile ölçüldüğünde bakterilerin fazla olduğu örnekte daha fazla absorblanma gözlenecektir. Dolayısıyla ortamdaki sıcaklığa bağlı bakteri büyüme hızı ile ilgili bilgi edinilir [66].



Şekil 3.1 Spektrofotometrenin çalışma prensibi [66]

İncelenecek örnek spektrometre ile fotometre arasına ve küvet olarak adlandırılan, genellikle sert plastikten ya da quartz'dan yapılan özel tüp içine yerleştirilir. Farklı örnekler farklı dalga boylarını absorbladıkları için öncelikle bu aralığın bulunması

gerekir. Örneğin DNA'nın bilinen spektrum aralığı 260 nm'dir. DNA miktarı incelenirken bu aralık kullanılır. Bu aralığın bulunması için spektrometre ile tüm aralıklarda örneğe ışın gönderilir. Elde edilen sonuçlardan elde edilen grafik incelendiğinde incelenen maddenin hangi aralıkta ışığı absorblandığı anlaşılabilir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 Klorofillerin absorblanma aralığı [66]

Bu absorbsiyon aralığı bulunduktan sonra spektrometre ile bu aralıkta örneğe monokromatik belirli bir dalga boyuna ait bir ışın gönderilir.

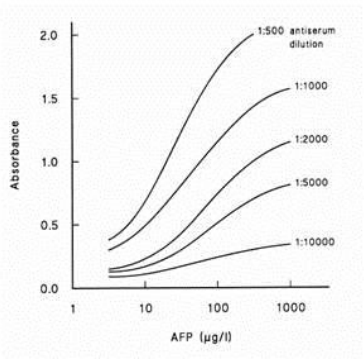
Spektrofotometreler gönderdiği ışığın dalga boyuna göre çeşitlidir. Gönderilen ışık, küvet'in içindeki örnekten geçtikten sonra fotometreye ulaşır. Spektrometre'den gönderilen ışık ile fotometreye ulaşan ışık arasındaki fark bize absorblanma miktarını verir [65].

Absorblanma terimi absorbans'tır ve Beer-Lambert teoreminden hesaplanır.

$$A = log_{10}\left(\frac{I_0}{I_1}\right) \qquad \textbf{3.1}$$

Formül 1.1 'de, **A** absorbansı, $\boldsymbol{I_0}$ Spektrometre'den gönderilen ışığın yoğunluğunu, $\boldsymbol{I_1}$ ise küvetten geçtikten sonraki ışığın yoğunluğunu temsil eder.

Spektrofotometre ile yapılan ölçümler sonucunda derişim-absorbans grafiği çizilebilir (Şekil 3.3). Burada dikkat edilmesi gereken husus derişim-absorbans fonksiyonunun belirli bir değere kadar lineer daha sonra da negatif artış göstererek sabit bir değere yaklaşmasıdır. Bunun sebebi çözeltideki madde miktarının belirli bir seviyeden sonra ışığın geçeceği aralıkların moleküller tarafından dolması, dolayısıyla da maddenin tüm ışığı absorblamasıdır [65].

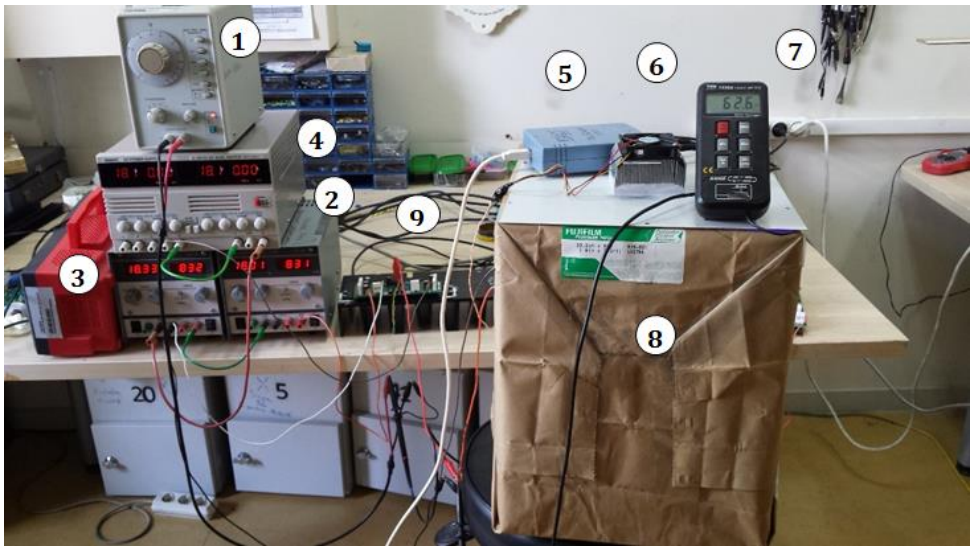


Şekil 3.3 Örnek bir Derişim-Absorbans Grafiği [65].

4. DENEYSEL METOD

Deneylerde, puls modda kullanılan mavi ışığın frekansı ve puls genişliği değiştirilerek bu durumun biluribin parçalanma hızına etkisi incelenmiştir. Biluribin solüsyonu, %98 saflıkta B4126 Sigma-Aldrich biluribin referansı kullanılarak, kanı simüle eden serum içerisindeki biluribin konsantrasyonu 5 mg/dL olacak şekilde oluşturulmuştur [72].

Deneyler esnasında ışık şiddetinin sabit kalması için gerekli titizlik gösterilmiştir. Deney esnasında bilirubinin bozulmaması için ortamın sıcaklık ve nem durumlarını sabit tutacak gerekli önlemler alınmıştır. Deneyi yaptığımız kutunun iki tarafına delik açılmıştır ve fan sistemi eklenmiştir. Ölçümlerimiz Lux şeklinde yapılmıştır. Deneyde mavi ışık kullanılmıştır, bu ışığın puls modda sürdürülebilmesi için ses yükseltici kullanılmıştır. Ses yükselticiye frekans jeneratörü frekans jeneratörü eklenerek farklı frekansta LED'in sürülmesi incelenmiştir.



Şekil 4.1 Deney düzeneğinin tamamı.Deneyde kullanılan cihazlar;

1- Sinyal jeneratörü

2- 2-3-4 Güç kaynakları

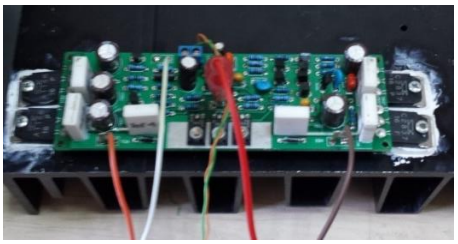
5- Osiloskop

6- Led soğutucu ve fan

7- Lux-metre

8- Ölçüm yapılan deney düzeneği .

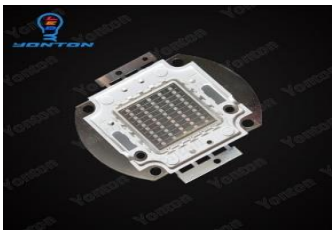
9- Audio ses yükseltici .



Şekil 4.2 Led'i sürmek için kullanılan audio ses yükseltici.

4.1 Pozlama Ünitesi

Kullanılan mavi ışık kaynağı Yonton marka 440-445 nm 50W gücünde mavi LED'dir (Şekil 4.3). Tablo 4.1'de 25 ^{0}C deki optik ve elektriksel özellikleri verilmektedir.

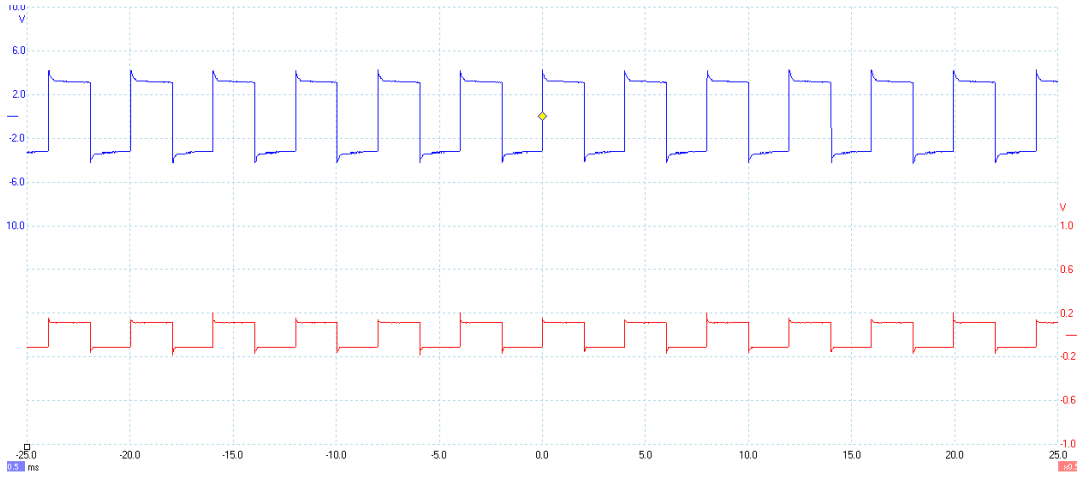


Şekil 4.3 Yonton marka mavi LED ışık kaynağı.

Tablo 4.1 LED ışık kaynağının 25 ^{0}C deki optik ve elektriksel özellikleri.

Parameter	Min.	Typ.	Max.	Unit
Viewing Angle	120	/	140	Deg
Color Temperature	440	/	445	nm
Forwared Voltage	30	/	36	V
Forward Current		1050		mA
Reverse Voltage	0		5	V
Reverse Current	0	/	10	uA

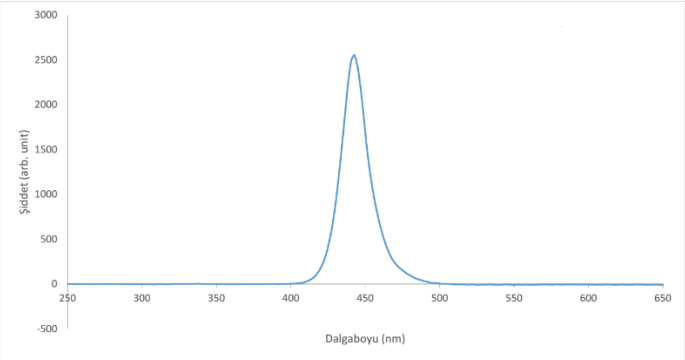
Bu ışığın puls modda sürülebilmesi için 120 W gücünde bir ses yükselticisi kullanılmıştır. Ses yükselticinin girişine ayarlanabilir bir frekans jeneratörü bağlanarak, istenilen frekansta darbe ile LED'in sürülmesi sağlanmıştır. Şekil 4.1 'de Deney düzeneğinin tamamı gösterilmektedir. Şekil 4.2'de LED'i sürmek için kullanılan audio ses yükselticisi görülmektedir. Şekil 4.4'de osilatörden verilen darbe ve yükseltme ile LED'in sürüldüğü darbeyi göstermektedir. Görüldüğü gibi geniş bant aralığı (bandwidth) sayesinde (150 kHz) giriş darbesi bozulmadan yükseltilmekte ve LED'e uygulanmaktadır.



Şekil 4.4 Osilatörden verilen darbe ve yükseltme ile LED'in sürüldüğü darbeyi gösteren şekil.

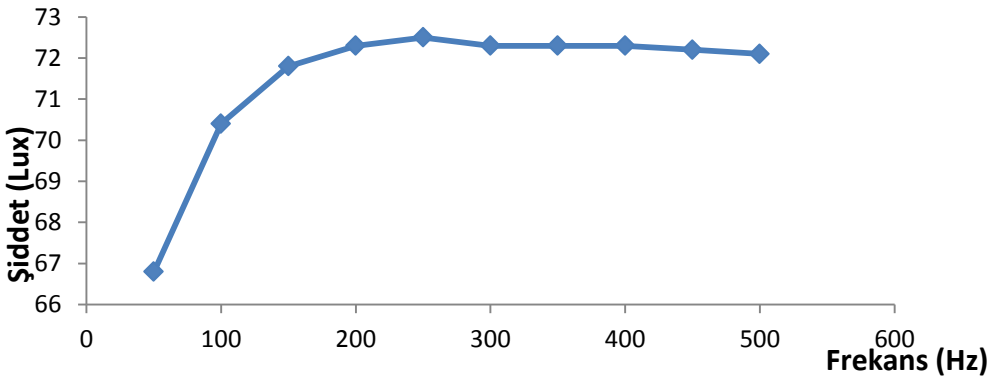
Şekil 4.4'de Osilatörden verilen darbe (kırmızı) ve yükseltme ile LED'in sürüldüğü darbe (mavi) şekilleri. Her iki sinyal de 10 'luk prop bile alınmıştır.

Elimizde LED'in spektrumuna dair herhangi bir data bulunmadığından, spektrofotometre kullanılarak LED'in spektrumu alınmıştır (Sekil 4.5).



Şekil 4.5 Spektrofotometre kullanarak alınan LED spektrumu

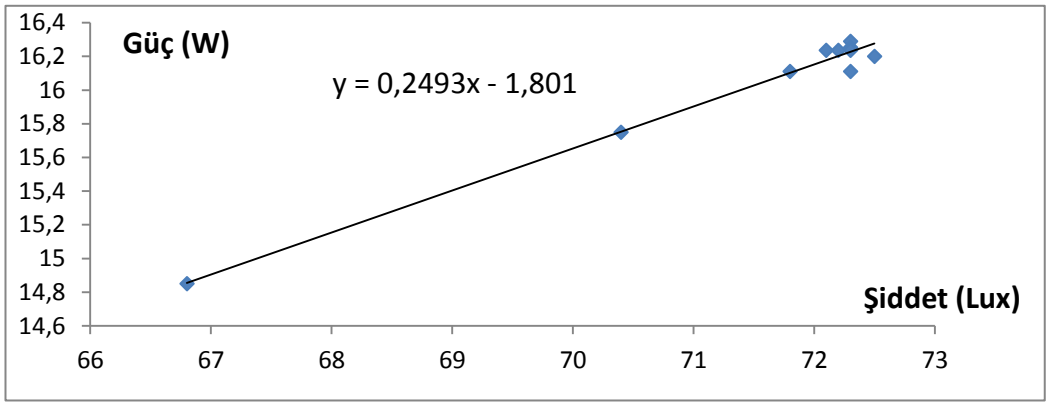
Tüm ışınlamalar boyutları 29 cm, 37 cm ve 36 cm olan plexiglass bir kutu içerisinde yapılmıştır. LED, kutunun üst merkezine monte edilmiş, bilirubin içeren solüsyon çözeltileri ise şekilde gösterildiği gibi alt merkeze yerleştirilmiştir. Solusyonun olduğu pozisyondaki ışık şiddeti TES 1336A ışık şiddeti ölçer kullanılarak yapılmıştır. Kullanılan ışığın darbeli modda olduğu da göz önüne alınarak, şiddet-frekans ve güç-frekans ölçümleri yapılmıştır. Şekil 4.6 'da bu çalışmalar görülmektedir.



Şekil 4.6 Kullanılan ışığın şiddet-frekans grafiği.

Şekil 4.6'da ışık şiddetinin frekansla nasıl değiştiği görülmektedir. 200 Hz 'den daha düşük frekanslarda ışık şiddetinin azaldığı ancak bu azalmanın beklendiği gibi lineer olmadığı görülmektedir. İdeal koşullar altında 100 Hz'deki ışık şiddetinin 50 Hz 'dekinden iki kat daha fazla olması beklenirken sadece %5 farklı olması devrenin zaman sabitinin relatif olarak büyük olduğunu göstermektedir.

Şekil 4.7 ’de verilen güç-şiddet grafiginde gösterildiği gibi güç şiddet bağıntısı ilgilenilen aralıkta lineerdir ve %10 ’luk bir güç farkının % 5.7 ‘lik bir ışık şiddeti farkına karşılık geldiği görülmektedir.



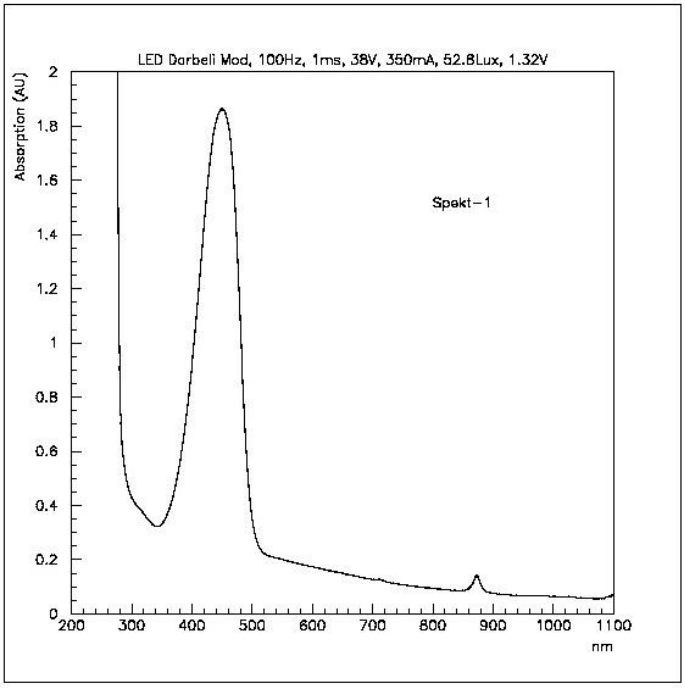
Şekil 4.7 Kullanılan ışık için şiddet-güç grafiği.

4.2 Serumun Hazırlanması

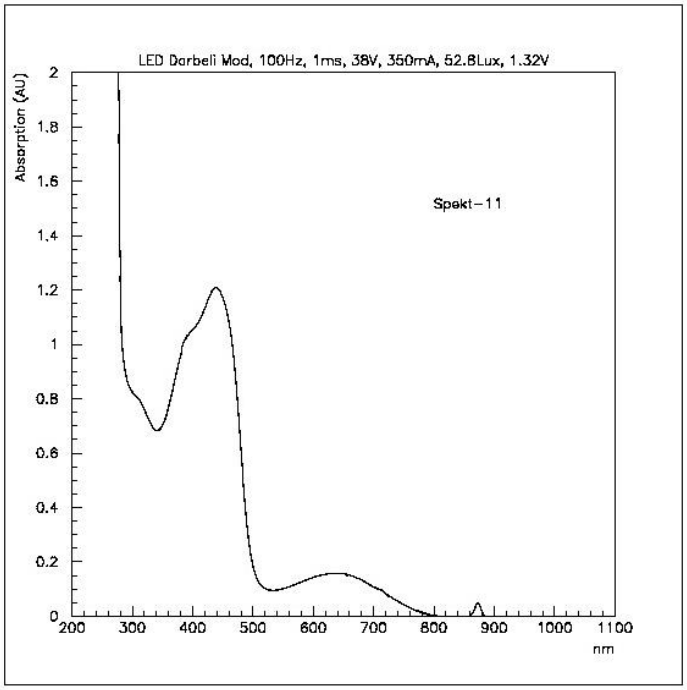
Ölçümlerin tümü saf bilirubin’in benzen ile çözülmesinden elde edilen solüsyon ile yapılmıştır. Deneylerde kullanılan çözeltiler farklı konsantrasyon değerlerinde hazırlanmakla birlikte genelde 5mgr/50mL ile 10 mg/mL aralığında değişmektedir. Numuneler 3 ml hacimli UV quarz tüpler içerisinde mavi ışığa maruz bırakılmıştır.

4.3 Deneysel Ölçümler

Şekil 4.8 ’de bilirubin çözeltisinin spekrofotometre ile alınmış olan absorbsiyon eğrisini göstermektedir. Şekil 4.9 da ise, 100 dk mavi ışıkta pozlanan numunenin absorbsiyon spektrumu görülmektedir. Bu çalışmada uygulanan mavi ışık darbeli moda ayarlanmıştır. Darbe frekansı 100 Hz olup, darbe genişliği 1 ms dir. Pozlama bölgesindeki ışık şiddeti 52.8 Lux olarak ölçülmüştür

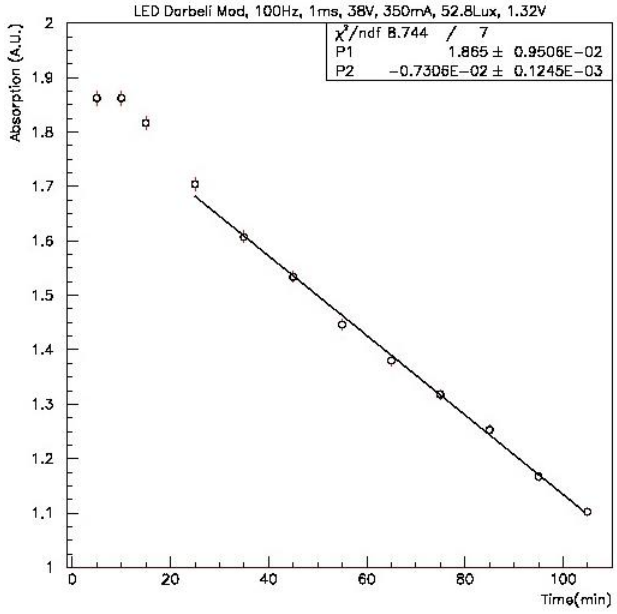


Şekil 4.8 : Bilirubin çözeltisinin absorpsiyon eğrisi.



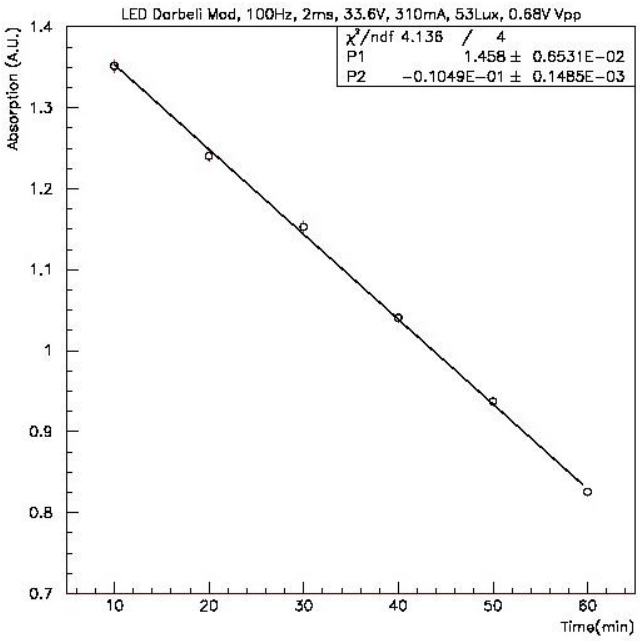
Şekil 4.9 : Numunenin 100 dk mavi ışık altında pozlanmasından sonra alınan absorpsiyon spektrumu

Ardı ardına yapılan ışınlamalarda 455 nm civarında maksimumu olan absorbsiyon eğrisinin pik değerinin ışınlama zamanına göre değişimi Şekil x2 de verilmektedir.



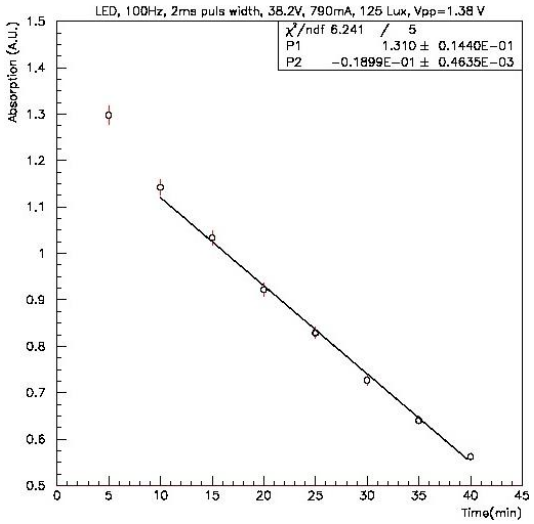
Şekil 4.10 : 455 nm civarında maksimumu olan absorbsiyon eğrisinin pik değerinin ışınlama zamanına göre değişimi.

Yapılan ikinci çalışmada darbeli modda darbe genişliği 2 ms olacak şelilde ayarlanmış ve ışık şiddeti sabit kalmıştır. Şekil 4.11 ’de bu koşulda, ışınlama zamanının bilirubin konsantrasyonuna etkisi görülmektedir.



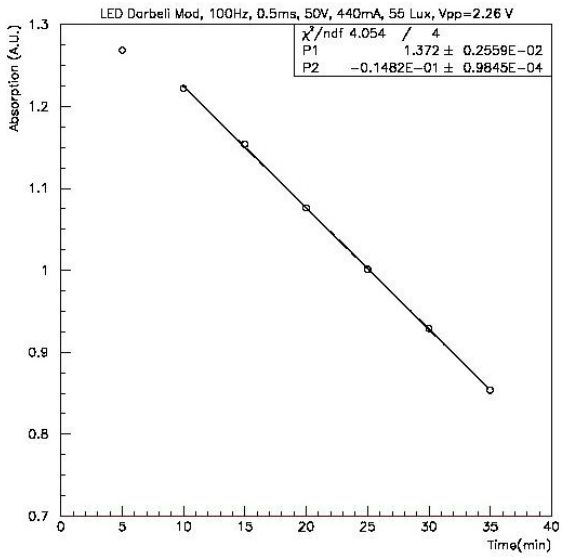
Şekil 4.11 : Darbeli modda darbe genişliği 2 ms olduğu durumda bilirubin konsantrasyonunun zamanla değişimi.

Bir sonraki çalışmada ışık şiddetinin konsantrasyon azalmasına olan etkisi incelenmiştir. Bir önceki durum ile aynı koşulda ancak ışık şiddetinin 125 Lux ’e yükseltildiği durumdaki bilirubin konsantrasyonu değişimi Şekil 4.12‘de verilmektedir.



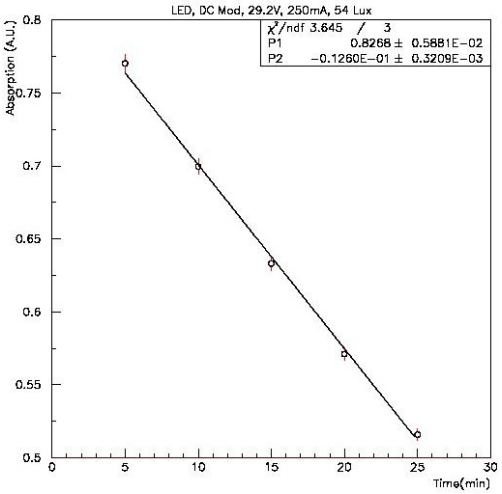
Şekil 4.12 : Işık şiddetinin 125 Lux ’e yükseltildiği durumdaki bilirubin konsantrasyonu değişimi

Diğer bir çalışma ise ışık gücünün 55 Lux civarında olduğu ancak darbe gelişliğinin 0.5 ms olduğu çalışmadır. Bunun ile ilgili sonuç Şekil 4.13' te görülmektedir.



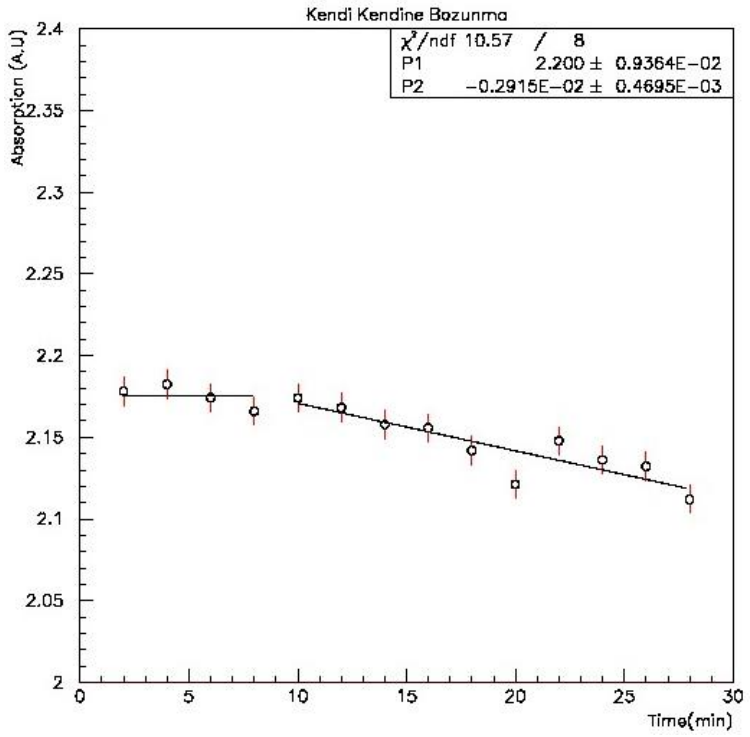
Şekil 4.13 : Işık şiddetinin 55 Lux ve darbe gelişliğinin 0.5 ms olduğu durumda bilirubin konsantrasyonunun zamanla değişimi.

Bu grupta yapılan bir diğer çalışma ise, aynı ışık şiddeti ile darbeli mod yerine DC mod kullanıldığı durumda yapılan çalışmadır. Şekil 4.14 bu çalışmayı göstermektedir.



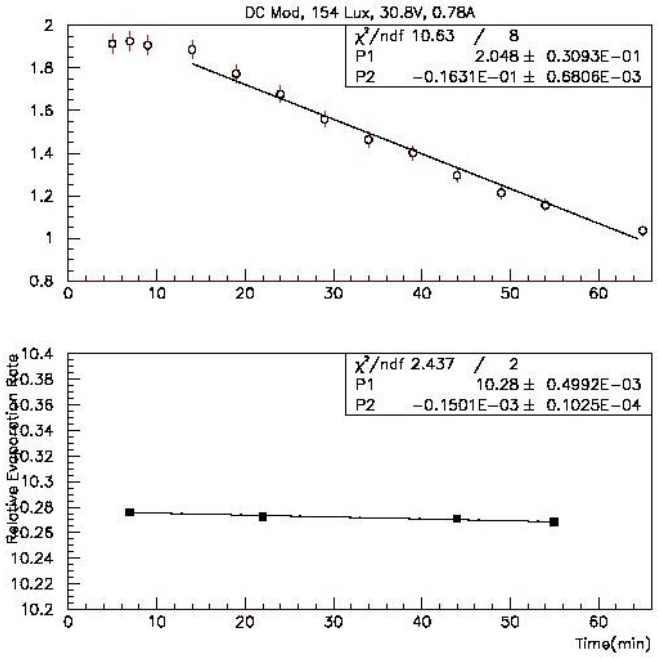
Şekil 4.14 : Aynı ışık şiddeti ile darbeli mod yerine DC mod kullanıldığı durumda elde edilen sonuç.

Yapılan diğer bir çalışmada herhangi bir pozlama yapılmadan bilirubin konsantrasyonunun kendi kendine değişip değişmediğine bakılmıştır. Şekil 4.15 bu çalışmayı göstermektedir. Şekilde görüldüğü gibi ilk birkaç noktanın değerlendirilmesi ihmal edilmiştir. Bütün analizlerde ilk birkaç nokta ihmal edilmiştir. Bunun nedeninin çözelti hemen hazırlandıktan sonra, tüp içerisinde sıvının dengeye geldiği (gözle görünmeyen mikro hava kabarcıklarının çıkışı ya da tam çözünmemiş bilirubin'in quarz tüp içinde çökmesi gibi) ve bu durumun da alınan ilk spektrumlarda görünür etkisi olduğu düşünülmektedir. Çözelti içerisindeki benzenin zamanla uçtuğu ve bunun da konsantrasyon değişimine bir miktar etkisi bulunduğu bilinmektedir. Yapılan tartımlar ve ölçümler sonucunda bu etkinin neredeyse ihmal edilebilir olduğu görülmektedir.



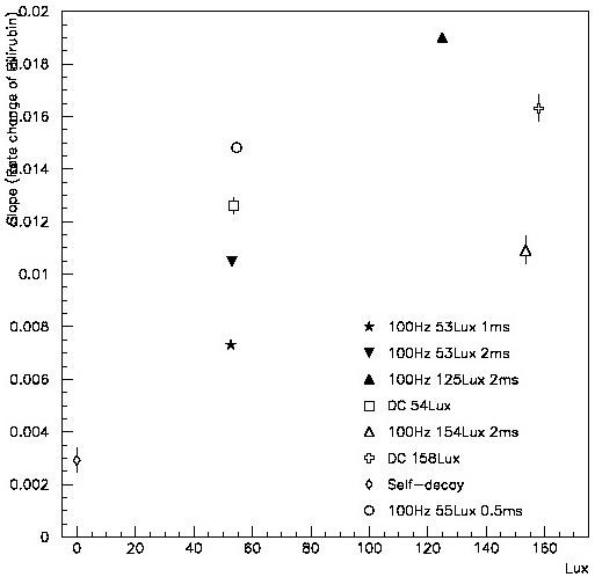
Şekil 4.15 : Bilirubin konsantrasyonunun kendiliğinden olan değişimi.

Bu grupta yapılan son çalışma DC modda en güçlü ışık ile yapılan çalışmadır. Şekil 4.16 da bu çalışma ile birlikte çözücü benzen'in buharlaşması dolayısıyla kütle değişiminin büyüklüğü görülmektedir.



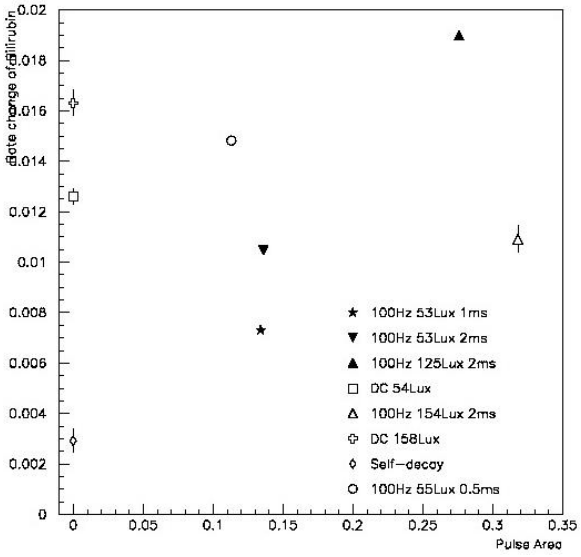
Şekil 4.16 : a-) DC modda 154 Lux şiddetinde yapılan bilirubin konsantrasyonu değişimi. b-) Çözücü benzenin uçuşundan kaynaklanan konsantrasyon değişimi.

Şekil 4.17-4.19 'da ışınlama esnasında kullanılan bazı parametrelerin karşılaştırmaları yapılmıştır. Şekil 4.17'de çeşitli koşullarda elde edilen bilirubin değişiminin kullanılan ışık şiddeti ile olan ilişkisi görülmektedir.

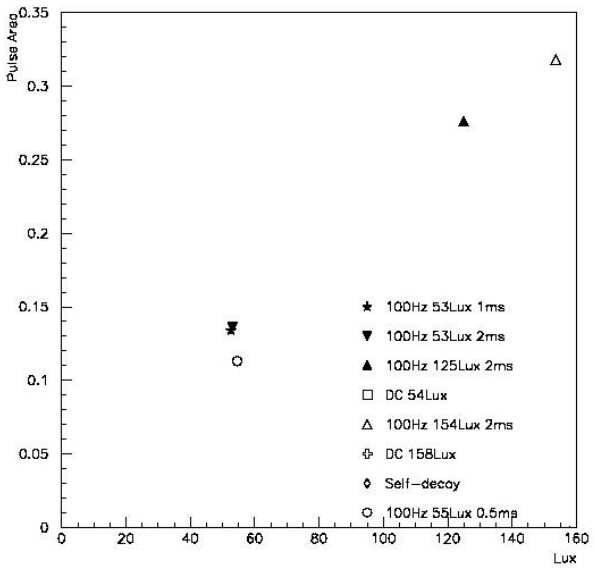


Şekil 4.17 : Bilirubin konsantrasyonu ve kullanılan ışık şiddeti arasındaki ilişki.

Şekil 4.18 ’de bilirubin kırma hızının fotofiyot alıcıda gözlenen pik alanı ile ilişkisi verilmektedir. Grafikte sıfır olarak gözlenen değerler DC gerilim ile yapılan ölçümler olduğundan değerlendirmeye alınmamalıdır.



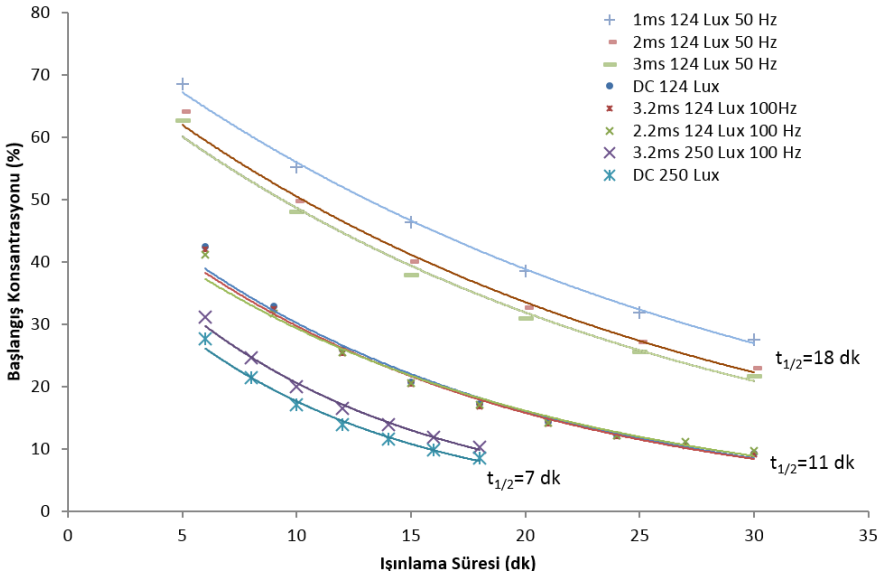
Şekil 4.18 : Bilirubin kırma hızının fotodiyot alıcıda gözlenen pik alanı ile ilişkisi.



Şekil 4.19 : Hızlı fotodiyot ölçücü ve Luxmetre arasındaki ilişki.

5 . SONUÇ ve TARTIŞMA

Yapılan çalışmalar Şekil 4.19 içierisinde görüldüğü üzere tek bir grafik altında toplanmıştır. Bu çalışmada başlangıç bilirubin konsantrasyon değerleri sistematik bir hataya maruz kalmamak için yaklaşık aynı tutulmuş kullanılan farklı modlardaki ışığın bilirubin konsantrasyonuna etkisi tekrar incelenmiştir.



Şekil 5.1: Bilirubin konsantrasyonun farklı modlarda zamanla değişimi.

Çalışmanın önemli sonuçları şu şekilde verilebilir. Bilirubin konsantrasyonuna en önemli etki, kullanılan ışığın şiddetidinden kaynaklanmaktadır. Kullanılan ışık 100 Hz ve üzeri ise aynı ışık şiddetinde ise etkisi DC moddan farklı değildir. 50 Hz darbeli modda bilirubinin yarısının kırılması için ortalama süre 18 dk iken aynı ışık şiddetinde ancak 100 Hz'de bu süre 11 dk'ya düşmektedir. Ayrıca frekansın daha da yükselmesinin (örneğin 1 kHz) bir fark yaratmadığı gözlenmiştir. Işığın DC modda ya da puls modda olmasının (100 Hz ve yukarısı frekanslarda) gözlenebilir bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak ışığın puls modda kullanılması, kullanılan birim enerji

başına kırılan biluribin miktarı açısından düşünüldüğünde DC moda göre daha verimlidir.

REFERANSLAR

[1] **Misra, P.K., Kapoor, R.K., Dixit, S., Seth, T.D.** "Trace metals in neonatal hyperbilirubinemia", Indian J Pediatr, 25:761-4. 1998

[2] **Baybek,H.Turasay,N.Tekbaş,M**. "Yeni doğum yapan annelerin Yenidoğan Sarılıkları Konusundaki Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi". Hemşirelik Dergisi, 5: 17- 22. 2004

[3] **Maisels MJ. Jaundice. MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MM.** "Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn." Philadelphia:Lippincott Williams& Wilkins; .pp. 768-846. 2005

[4] **Ip S., Chung M., Kulig J. et al**. "An evidence-based review of important tissues concerning neonatal hyperbilirubinemia." Pediatrics ; 114;130-153. 2004

[5] **Pıçak, A**. "Kliniğimiz Yenidoğan Üntesine Yatırılan İndirekt Hiperbilirubinemi Olgularının Değerlendirilmesi", Aile Hekimliği (Uzmanlık Tezi),İstanbul. 2008

[6] **Demir, L**. Yenidoğan. Çocuk Sağlığı Hastalıkları ve Hemşireliği, Matsa Basımevi, Ankara. 1995

[7] **Maisels M.J**. Jaundice neonatology, Fourth Edition , (Eds):Avery G.B, Pletcher M.A., Mac Donald M. G. ,J.B. Lippincott Company,630-725 .1994

[8] **Berhrman R.E, Kliegman R.M. Nelson W. E.** "Nelson Textbook of Pediatrics.Neonatal hyperbilirubinemia."Saunders Company, 2000, 513-519

[9] **Oran O,Gürakan B.**"Bilirubin Metabolizması, Katkı Pediatri Dergisi" 16:667-669,1995.

[10]**Suskan E,Öcal G,Berk R**: "Yenidoğan hiperbilirubinemisinde Fototerapi" Çocuk hastalıkları dergisi 1 (1) :24-28, 1986

[11] **Chou SC, Palmer H, Ezhuthachan, Newman C, et al.** "Management of hyperbilirbinemia in newborns: Measuring prformance by usinga bencmarking model." Pediatrics 2003; 112: 1264-73.

[12] **CostabE.** "Hematologically important mutations:Bilirubin UDPglucuronosyltransferase gene mutations in Gilbert and Crigler-Najjar syndromes." Blood Cells Mol Dis 2006; 36:77-80.

[13] **Sarici SU, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, et al.** "An early(sixth-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the developmentof significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility." Pediatrics. 2002;109:e53.

[14] **Gomella T.L.** " Neonatalogy; Procedures, On-call Problems, Diseases,Drugs. A Lange Clinical Manual", Fifth Edition; Hyperbilirubinemia: 64:381-396, 2004.

[15]**Oski F.A.** Neonatal Hyperbilirubinemia. Principles of and Practice of Pediatrics, Second Edition, Cashore W.J., Lippincott Company,Philedelphia 1994; 446-455.

[16] **Stoll B.J., Kliegman R.M.** "Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn." In:Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B. (eds) Nelson textbook of Pediatrics.Saunders Comp. (17th edition) 2003;592-596.

[17] **Maisels MJ.** Jaundice. MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MM. Avery's "Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn." Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins; 2005. pp. 768-846.

[18] **Wong RJ, DeSandre GH, Sibley E, Stevenson DK.** "Neonatal jaundice and liverdisease." Fanaroff AA, Martin RJ, editörler. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. pp. 1419-65.

[19] **Fischer AF, Nakamura H, Uetani Y, Vreman HJ, Stevenson DK.** "Comparison of bilirubin production in Japanase and Caucasian infants." J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988, 7: 27-9.

[20]**Lee CS, Vreman HJ, Choi JH, Yun CK, Stevenson DK.** "Devolepment of jaundicein Korean neonates after cesarean section." Acta Paediatr Jpn 1997; 39: 309-11 (abs.).4.

[21]**Engle WD, JacksonGL,Sendelbach D,Manning D, Frawley WH.**"Assessment of transcutaneuse device in the evaluation of neonatal hyperbilirubinemia in a primarily Hispanic population." Pediatrics 2002; 110: 61-7.

[22] **Maisels MJ, Ostrea EJ, Touch S, et al.** "Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer." Pediatrics 2004; 113: 1628-35.

[23] **Newman T.B., Escobar G.J., Gonzales V.M. et al.** "Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organisation."Pediatrics 1999; 104; 1198-1203.

[24] **Linn S., Schoenbaum S.C., Monson R.R. et al.** "Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia." Pedatrics 1985; 75(4): 770-774.

[25]**Newman TB, Easterling MJ, Goldman ES, Stevenson DK.** "Labaratory evaluation of jaundiced newborns" : frequency, cost and yield. Am J Dis Child 1990; 144: 364- 8.

[26] **Newman TB, Xiong B, Gonzales VM, Escobar GJ.** "Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization." Arc Pediatr Adolesc Med 2000; 154: 1140-7.

[27] **Khoury MJ, Calle EE, Joesoef RM.** "Recurrence risk of neonatal hyperbilirubinemia in siblings." Am J Dis Child 1988; 142:1065-1069

[28**] Wong RJ, DeSandre GH, Sibley E, Stevenson DK.** "Neonatal jaundice and liverdisease." İçinde Fanaroff AA, Martin RJ, editörler. Fanaroff and Martin's Neonatal- Perinatal Medicine. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. pp. 1419-65.

[29] **Ives NK.** Neonatale Jaundice. İçinde Rennie JM, editör. "Roberton's Textbook of Neonatology." Philadelphia: Elsevier; 2005. pp. 661-78.

[30] **Monaghan G, McLellan A, McGeehan A, et al.** "Gilbert's syndrome is a contributary factor in prolonged unconjugated hyperbilirubinemia of the newborn."J Pediatr 1999; 134: 441-6

[31]**BeutlerE,GelbartT,DeminaA.**"Racial variability in the UDP glucuronosyltransferase 1 (UGT1A1) promoter: a balanced polymorphism for regulation of bilirubin metabolism?" Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95: 8170-4.

[32] **Maisels MJ, Ostrea EJ, Touch S, et al.** Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. Pediatrics 2004; 113: 1628-35.

[33] **Mc Donough AF.** Phototherapy: From Ancient Egypt to the New Millennium. Journal of Perinatology 2001; 21:S7–S12.

[34] **Nihal Çayönü, Ali Bülbül, Sinan Uslu, Fatih Bolat, Ömer Güran, Asiye Nuhoğlu** "Yenidoğan bebeklerde son on yılda indirekt hiperbilirubinemi değişimi" Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2011;45(3):85-93

[35] **Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. "**Predictive ability of a predisharge hourspecificserum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healty termand near term newborns." Pediatrics 1999; 103: 6-14.

[36] **American Academy of Pediatrics,** "Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia:" "Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation Pediatrics" 2004-A; 114; 297-316

[37] **Maisels MJ.** "Neonatal jaundice. In : Avery GB, ed. Neonatology, patophsioloy and Management of the Newborn", 2 th ed. Philadelphia JB Lippincott, 1981, pp 473-544.

[38]**Lucey J, FerreiroM,HewittJ.**"Prevention of hyperbilirubinemia of prematurity by phototherapy." Pediatrics 1968;41:1047.

[39] **Küçüködük Ş.** "Yenidoğan Sarılıkları, Yenidoğan Hastalıkları" ,1994-A,400-425

[40]**Jährig D, Jährig K, Stiete S, Beyersdorff E, Poser H, Hopp H.**"Neonatal jaundice in infants of diabetic mothers." Acta Paediatr Scand 1989; 360:101-7.

[41]**Gourley R,Gourley MD,Kreamer B.** Neonatal jaundice and diet. Arch pediatr Adolesc Med 1999-B;153:184-188.

[42]**Seidman D.S., Paz I., Stevenson D.K. Laor A., Danon Y.L., Gale R.**"Neonatal hyperbilirubinemia and physical and cognitive performance at 17 years of age." Pediatrics 1991; 88: 828-833.

[43] **Maisels MJ, Kring E.** "Risk of sepsis in newborns with severe hiyperbilirubinemia." Pediatrics 1992;90:741-743.

[44]**Carvalho M, Robertson S, Klaus M**. "Fecal bilirubin excretion and serum bilirubin concentrations in breast-fed and bottle-fed infants." J Pediatr 1985;107:786-789.

[45] **Küçüködük Ş.** "Yenidoğan Sarılıkları, Yenidoğan Hastalıkları" ,1994-B,400-425

[46] **Dağoğlu T, Ovalı F.** "İndirekt hiperbilirubinemi." Dağoğlu T. Neonatoloji. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. 2000(50);453-455.

[47] **Neyzi O, Ertuğrul T. Y.** "Pediatri 1" İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1993,288-306.

[48] **Fetus and Newborn Commitee**, Canadian Pediatrics Society,Approacs to the managemnet of hyperbilirubinemia in the newborn infants, Pediatrics/Child Health 1999;4:161-4

[49] **Alpay F. Sarılık, Yurdakök M, Erdem G**(eds) Neonatoloji 2. Baskı, Ankara , Alp Ofset I. 2004.p.559-78

[

[50]**Romagnoli C, Zecca E, Papacci P, Vento G, Girlando P, Latella C,**Which photottheraphy sytem is most effective in lowering serum bilirubin in very preterm infants? Fetal Diagn Ther 2006;2:204-9

[51]**Tan KL.** "Efficiancy of Bidirectional fiber optic phototheraphy for neonatal hyperbilirubinemia."Pediatrics 1997; 99:E13

[52] **Seidman DS, Moise J , Ergaz Z, Lear A, Vreman HJ, Stevenson DK , Gale RA** , "Prospective Randomized Controlled Study of Photothraphy using Blue-Green Light Emmited Devices and Conventional Halogen – Quartz Phototheraphy" , J Perinatology 2003 ; 23:123-7

[53] **American Academy of Pediatrics,** "Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia:" "Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation Pediatrics" 2004-A; 114; 297-316

[54]**Eggert LD,Pollary RA ,Follon DS ,Jung AL** ."Home phototheraphy treatment of neonatal jaundice pediatrics." 1985;7: 579-84

[55] **Vreman HJ , Wong RJ , Stevenson DK** , "Phototeraphy : Current methods and future directions seminars in perinatology" 2004; 28(5) 326-33.

[56]**URL-1**http://www.emedicine.com/med/topic 227.htm (Bilirubin impaired

[57] **M. Minetti, C. Mallozzi, A.M. Di Stasi, D. Pietraforte**, "Bilirubin is an effective antioxidant of peroxynitrite-mediated protein oxidation in human blood Plasma", Archives of Biochemistry and Biophysics 352 (1998) 165–174.

[58] **Aviram M, Rosenblat M, Scott B, Erogul J, Sorenson R, Bisgaier CI, Newton RS, La Du B**. "Human serum paraoxonase (PON 1) is inactivated by oxidized low density lipoprotein and preser ved by antioxidants." Free Rad Biol & Med 1999; 26: 892-904.

[59] **Hart G, Cameron R.** "The importance of irradiance and area in neonatalphototherapy."ArchDisChildFetalNeonatalEd. 2005;90:F437-40

[60] **Tan KL**: The pattern of bilirubin response to phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. Pediatr Res 16:670-674, 1982

[61] **SpeckWT, Rosenkranz HS**:" Intracellular deoxyribonucleic acid-modifying activity of phototherapy lights." Pediatr Res 10:553-555, 1976

[62]**Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, Spencer R, van Heuven WA, Fielder AR.** "Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. " Lightn Reduction in Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. N Engl J Med 1998; 338: 1572–6

[63] **Linn S., Schoenbaum S.C., Monson R.R. et al.** "Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia." Pedatrics 1985-B; 75(4): 770-774.

[64] **URL-2** http:// www.turkbiyokimyaderneği.org.tr

[65] **URL-3** http:// www.gencbilim.com/content/view

[66] **URL-4** http:// www.kimyaders.com.tr

[67]**Berk MA, Mimouni F, Miodovnik M, Hertzberk V, Valuck Z. "**Macrosomia in infants of insulin-dependent diabetic mothers." Pediatrics 1989; 83: 1029-34.

[68]**Y. K.WONG,B.S. B. WOOD**, British Medical Journal 1971, 4, 403-404. "Brest-milk Jaundice and Oral Comtraceptives". www.pubmedcentral.nih.gov. Erişim tarihi: 10 Ocak 2008.

[69] **Newman T.B., Klebanoff M.A**. "Neonatal hyperbilirubinemia and longterm outcome: another look at the Coolaborative Perinatal Project." Pediatrics 1993;92(5): 651-657.

[70]**JohnT.Benjamin,MD**. "Neonatal Jaundice (Yenidoğan Sarılığı)". Medical College of Georgia (Gergia Tıp Kolleji). Erişim tarihi: 10 Ocak 2008.

[71] **Grunghagen D J, de Boer M G , de Beaufort A J , Walther F J**. "Transepidermal water loss during halogen spotling phototheraphy in preterm infants ." Pediatr Res 2002; 51:402-405

[72] **URL-5** http://wwwsigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich



ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad **: Nazire Aslan**

Doğum Yeri ve Tarihi **: Tarsus 1990**

E-Posta **: nazireaslann@gmail.com**

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** **:** 2012, Gaziantep Üniversitesi , Mühendislik Fakültesi, Fizik Mühendisliği
- **Yüksek Lisans** **:** 2015, İstanbul Teknik Üniversitesi , Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı, Fizik Mühendisliği Program

MESLEKİ DENEYİM ve PROJELER

- **İSTANBUL MEDİKAL LTD .ŞTİ** – Üretim /Kalite Kontrol Mühendisi (08.2014 **~ ……)**

  Hasta ısıtma sistemi ve fototerapi cihazı üreten firmada üretilen kontrol üniteleri ve yatakların testlerini yapıyorum , aynı zamanda şirketin belgelendirme (CE , FDA , ISO) işlemlerini yürütmekteyim.

- **İTÜ – Öğrenci İşleri Daire Başkanlığı –** Öğrenci İşleri Daire Başkanlığı **(10.2013 -06.2014)**

- **Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK - ÇANAEM) (Stajyer Mühendis) (06.2011 ~ 07.2011)**

Fizik bilimi ile ilgili yedi ayrı laboratuvarda sürdürülen deneylerde birebir çalışma imkanı buldum.

- **Çukurova Üniversitesi – Radyasyon Onkolojisi A.B.D. (Stajyer Mühendis) (08.2010 ~ 09.2010)**

Kanser hastalarının tedavisinde kullanılan ekipmanların kullanımı konusunda bir aylık stajımı tamamladım.

Solar Cooker - Güneş Fırını : Güneş enerjisini odaklayarak ısı enerjisine dönüştürüp yiyecekleri pişirmeye yarayan fırın şeklinde tasarlanmış bir sistemdir.

Solar Bag – Güneş Çantası : Normal sırt çantasına güneş panali yerleştirilerek çanta içindeki elektronik aletlerin şarj edilmesine yarayan, karanlıktsa çanta üzerindeki ledlerin yanmasına yarayan bir sitemdir.

Kayan Yazı Projesi : 16x30 ebadlarında ledler ile sağlanan, PIC ile programlanan bir sistemdir.