

FOTOTERAPİNİN ERİTROSİT MEMBRAN  
FOSFOLİPİDLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

ÖZKAN., H., ÖLGÜN, N., TANELİ, N.,  
ÖREN, H., GÜNER, G., YENİCE, S.

**ÖZET:** Bu çalışmada fototerapi, hiperbilirubinemi ve eritrosit membran fosfolipidleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. 2 ile 7 gün arasında değişen 24 hiperbilirubinemili yenidoğanda fototerapi öncesi ve 48 saatlik fototerapi sonrası eritrosit membran fosfolipidleri tespit edilmiştir. Olgulardan elde edilen antikoagulanlı venöz kan örneklerinden eritrositler ayrılmış ve modifiye Farquhar metoduyla total lipidler ekstrakte edilmiştir. Total fosfolipid tayini için total lipid ekstraktı Technicon RA-100 kullanılarak Takayama ve arkadaşlarının enzimatik-kolorimetrik metoduyla analiz edilmiştir. Elde edilen bulguların istatistiksel analizi Student-t testi ile yapılmıştır. Fototerapi öncesi eritrosit membran fosfolipid değeri  $3.47 \pm 1.08 \times 10^{-10}$  mg/hücre ve fototerapi sonrası  $3.20 \pm 0.80 \times 10^{-10}$  mg/hücre olarak bulunmuştur. Hiperbilirubinemik yenidoğanların fototerapi öncesi ve sonrası eritrosit membran fosfolipid değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ( $t=1.625, p>0.05$ ). Bu çalışmada hiperbilirubinemik yenidoğanlarda eritrosit membran fosfolipidleri üzerine fototerapinin belirgin bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

**ABSTRACT:** Hasan ÖZKAN, Nur ÖLGÜN, Nevbahar TANELİ, Hale ÖREN, Department of Pediatrics, Gül GÜNER, Sedef YENİCE, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University. Effect of phototherapy on erythrocyte membrane phospholipids.

In this study the relationship between phototherapy, hyperbilirubinemia and erythrocyte membrane phospholipids is investigated. Red cell membrane phospholipids were determined in twenty-four 2-7 days old hyperbilirubinemic infants before and after 48 hours of phototherapy. Erythrocytes were obtained from anticoagulated venous blood samples of subjects and total lipids were extracted using a modification of the method of Farquhar. The total lipid extract was

Dr. Hasan ÖZKAN, Doç.Dr. Nur ÖLGÜN, Prof.Dr. Nevbahar Taneli, Hale ÖREN,  
DEÜ Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. ABD. Doç.Dr. Gül GÜNER, Sedef YENİCE,  
DEÜ Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı.

Bu çalışma 19<sup>e</sup> Congrès International de Pédiatrie (Paris, 23-28 Juillet 1989) de tebliğ edilmiştir.

analysed for total phospholipids by the enzymatic-colorimetric method Takayama et al-, using Technicon RA-100. The results were expressed as phospholipid/cell $\times 10^{-10}$ . Statistical analysis was performed using Student t test to calculate the significance of the difference betw groups. Red cell membrane phospholipids were found  $3.47 \pm 1.08 \times 10^{-10}$  mg/c before and  $3.20 \pm 0.80 \times 10^{-10}$  mg/cell after phototherapy. In the statisti evaluation, red cell membrane phospholipid levels in hyperbilirubine infants before and after phototherapy did not differ significan ( $t=1.625$ ,  $p > 0.05$ ). It has been concluded that phototherapy did not h a significant effect on red cell membrane phospholipid values hiperbilirubinemic infants.

**Anahtar sözcükler:** Fototerapi, eritrosit membran fosfolipidleri  
**Key words:** Phototherapy, erythrocyte membrane phospholipids

Son on yılda yenidoğan sarılıklarının tedavisinde fototerapii etki mekanizmalarının anlaşılmasıyla önemli gelişmeler kaydedilmiştir(1). Fototerapinin konfigürasyonel veya geometrik fotoizomerizasyon fotokonversiyon ve fotooksidasyon şeklinde üç temel etkisi bulunmaktadır. Bilindiği gibi fototerapide ışığın absorpsiyonu sonucu bilirubin bazı fotokimyasal reaksiyonlara maruz kalmakta ve konfigürasyonel(4Z, E bilirubin) ve yapısal (lumirubin) isomerleri halinde safra ve idrarla ekskrete edilmektedir(2).

Fototerapi hiperbilirubinemi tedavisinde çok güçlü bir biyolojik araç olmakla birlikte hematolojik, biyokimyasal, gastrointestinal sistem, sıvı elektrolit dengesi, ısı kontrolü, büyüme, deri ve gözler ilgili bazı yan etkilere de yol açmaktadır(1).

Fototerapinin hematolojik yan etkilerinden birisinde in vitro olarak fetal eritrositlerin destrüksiyonudur, fakat bu durum in vivo olarak teyit edilememiştir(3,4). Hiperbilirubinemili bebeklerde eritrosit membran lipidleri araştırılmışsa da, fototerapinin hiperbilirubinemili bebeklerin eritrosit membran lipidleri üzerine nasıl et gösterdiği bilinmemektedir(5). Bu nedenle bu çalışma da fototerapinin hiperbilirubinemili bebeklerde eritrosit membran fosfolipidleri üzerine etkisi araştırılmıştır.

**MATERYAL METOD:** Çalışmaya 19'u erkek, 5'i kız 24 hiperbilirubinemi terminde yenidoğan alınmıştır. Bu bebeklerin ortalama gestasyonel yaşı  $39.2 \pm 1.6$  hafta (37-41 hafta) ve ortalama doğum ağırlıkları  $3250 \pm 510$  gr. (2000-4000 gram) ve ortalama yaşları da  $3.5 \pm 1.5$  gün (2-7 gün) olarak tespit edilmiştir. Bu bebeklerin serum bilirubin düzeyleri  $12$  mg/dl'nin üzerinde olup ( $12-18.8$  mg/dl) hiçbirisinde Rh veys ABO uyumsuzluğu tespit edilmemiştir. Bu bebeklerin hepsine fototerapi uygulanmış

exchange transfüzyona gerek göstermemiştir. Çalışma süresi içinde bebekler anne sütü ile beslenmişlerdir.

Bebeklerden fototerapi öncesi ve fototerapinin 48. saatinde iki kez elde edilen antikoagulanlı venöz kan örneklerinden eritrositler ayrılmış ve modifiye Farquhar metoduyla total lipidler ekstrakte edilmiştir. Total fosfolipid tayini için total lipid ekstraktı Technicon RA-100 kullanılarak Takayama ve arkadaşlarının enzimatik-kolorimetrik metoduyla analiz edilmiştir(6). Fosfolipid değerleri mg/hücre  $\times 10^{-10}$  olarak belirtilmiştir.

**BULGULAR:** Bebeklerin fototerapi öncesi ve 48 saatlik fototerapi sonrası eritrosit membran fosfolipid değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortalama eritrosit membran fosfolipid değeri fototerapi öncesi  $3.47 \pm 1.08 \times 10^{-10}$  mg/hücre ve fototerapi sonrası  $3.20 \pm 0.80 \times 10^{-10}$  mg/hücre olarak tespit edilmiştir.

Elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde hiperbilirubinemik yenidoğanların fototerapi öncesi ve sonrası değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ( $t=1.625$ ,  $p > 0.05$ ).

**Tablo 1.** Fototerapi öncesi ve 48 saatlik fototerapi sonrası 24 hiperbilirubinemik yenidoğanların eritrosit membran fosfolipid değerleri.

Olgu	Eritrosit membran fosfolipid değeri (mg fosfolipid/hücre $\times 10^{-10}$ )		
	No	Fototerapi öncesi	Fototerapi sonrası
	1	1.39	1.02
	2	1.80	3.50
	3	2.60	1.30
	4	2.60	2.86
	5	1.50	2.50
	6	3.20	2.50
	7	3.40	3.00
	8	5.20	3.70
	9	3.85	3.58
	10	3.225	3.375
	11	2.48	3.50
	12	3.55	3.20
	13	4.09	4.29
	14	3.05	3.63
	15	5.83	3.96
	16	4.13	3.53
	17	3.43	3.127
	18	4.34	3.66
	19	4.86	4.36
	20	3.59	3.05
	21	3.86	3.82
	22	4.20	3.45
	23	3.74	3.03
	24	3.34	2.76

**TARTIŞMA:** Normal bir eritrositin yapısı lipid ve protein bir zarin çevrelediği stroma jeli içerisindeki hemoglobinden oluşmuştur. Eritrosit membranında da %50-52 protein, %40, lipid ve %8-10 karbonhidrat içerdiği, bir karbonhidratlarında büyük bir bölümünün glikoprotein ve küçük bir bölümünün de glikolipid şeklinde bulunduğu bilinmektedir(7). Olgun bir eritrositte bulunan lipidlerin tamamı membranda yer almaktadır. Eritrosit membran lipidlerinin molar konsantrasyon olarak %54'ünü fosfolipidler, %43'ünü kolesterol ve %3'ünde glikolipidler oluşturmaktadır. Fosfolipidlerin büyük bir kısmını fosfolidilkolin (lesitin), fosfotidiletanolamin (Sefalin), sfingomyelin ve fosfatidilserin meydana getirir. Fosfolipidler membranın iki lipid tabakası arasında eşit olarak dağılmamıştır. Aminofosfatidler (fosfatidil etanolamin ve fosfatidil serin) daha çok iç tabakada yer alırken, kolin içeren lipidler (lesitin ve sfingomyelin) dış tabaka da yer alırlar(7,8). Olgun bir eritrositte lipidler yeniden sentez edilemez. Bu nedenle herhangi bir şekildeki lipid kaybı membran ve plasma arasındaki değişim yollarıyla kompanze edilmeye çalışılır(7). Bu yolların en önemli de plasma lipoproteinlerinden eritrosite kolesterol ve lesitin transferidir. Membran fosfolipidleri diyetten etkilenmemekle birlikte, yağ asidi kompozisyonu diyetle değişir. Yağdan fakir diyetlerle linoleik asid azalır, zengin diyetlerle ise eritrosit linoleik asidi artar. Fakat bu değişiklikler yaklaşık 4 ila 6 haftalık bir periyotta meydana gelirler(7,8).

Genel olarak yeni doğanın eritrosit membranları daha fazla sfingomyelin, daha az lesitin ve daha fazla total lipid, fosfolipid kolesterol ve poliansatüre yağ asidi içerir. Prematüre ve yeni doğan eritrosit membranları lipid peroksidasyonuna daha fazla duyarlıdır. Azalmış ATP az miktarları azalmış potasyum "influx"u ile birlikte, bundan başka yenidoğan eritrositinin deformabilitesi azalmıştır ve inkübasyon ve depolanma ile krenasyon ve fragmentasyon ile karakterli morfolojik değişiklikler oluşur(8).

Yenidoğan dönemindeki yüksek olan eritrosit total lipid, kolesterol ve fosfolipid değerleri ilk 6 ayda belirgin bir azalma gösterir ve 6 ay ile 5 yaş arasında sabit değerlerle kalır. 6 yaşından sonra bu değerler tekrar yükselme göstererek 10-14 yaşlarında erişkin değerlerine ulaşır(9).

Hürter ve arkadaşları(5) Rh uygunsuzluğu olan hiperbilirubinemili bebekler de eritrosit membran total fosfolipid değerlerinin, normal yenidoğan bebeklere göre daha yüksek değerlerde olduğunu saptamışlar ve bu durumu Rh eritroblastozisli bebeklerde genç eritrosit popülasyonunun fazla olmasına ve antikorlarla kaplı eritrositlerin plasma ve eritrosit membranı arasındaki lipid değişimi yollarının etkilenmiş olmasına bağlamışlardır.



Vitamin E eksikliğinde de lizolesitin yapımında rol oynayan fosfolipaz A<sub>2</sub> aktivitesinin arttığı, buna bağlı olarak da artan lizolesitinin eritrositlerde hemolize yol açtığı düşünülmektedir(10).

Öte yandan yenidoğan sarılıklarının bir çoğunda eritrosit membran lipidlerinde herhangi bir değişiklik olup olmadığı ve fototerapinin eritrosit membran lipidlerini etkileyip etkilemediği açık değildir.

Bu çalışmada nedeni belirlenemeyen yenidoğan sarılıklarında fototerapinin eritrosit membran fosfolipidleri üzerindeki etkisi araştırılmış ve fototerapinin belirgin bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Ancak bu çalışmada 48 saat gibi kısa süreli fototerapi uygulamasının etkisi araştırılmıştır. Uzun süreli uygulamaların nasıl etki edeceği bilinmekle birlikte, rutin uygulamada yenidoğan sarılıklarının tedavisinde fototerapinin genellikle 2-3 gün süreyle kullanıldığı gözönüne alınacak olursa fototerapinin bu yönden negatif bir etkisinin olmayacağı görülmektedir.

Fototerapinin ilk uygulamaya başladığı 1958 yılından beri 30 yılı aşkın bir süre geçmiş olmasına ve büyük ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen, fototerapinin gerek etki mekanizmaları gerekse yan etkileri hakkında daha bir çok çalışmaya ihtiyaç göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Robertson, NRC: Neonatal jaundice, Recent Advances in Paediatrics, Churchill Livingstone, Edinburgh. London, Melbourne and New York 1986; 157-183.
2. Ennever, JF. Knox, J. Speck, WT: Differences in bilirubin isomer composition in infants treated with green and white light phototherapy J Pediatr 1985; 109: 119-122.
3. Blackburn, MG. Orzalesi, MM. Pigram, P.: Effect of light on fetal red blood cells in vivo. J Pediatr 1972; 86: 640-643.
4. Odell 68, Brown, RS. Kapelman, AE: The photodynamic action of bilirubin on erythrocytes. J Pediatr 1972; 81: 473-483.
5. Hürter, P. Schröter, W. Schedel, I. Gercken, G.: Phospholipids of red cells and blood plasma in adults, newborn infants, and patients with Rh erythroblastosis Pediatrics 1970; 46: 259-266.
6. Takayama, M. Itch, S. Nagasaki, T. Tanimizu. I.: Clin Chim Acta 1977; 79-93.
7. Wintrobe, MM. Lee, GR. Baggs, DR. Bithell, TG. Foerster, J. Athens, JW. Lukens, JN: Clinical Hematology, Eighth Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1981; 75-88.

8. Willer, OR, Bochner, RL, McMillan CW.: Blood diseases of infancy & childhood. Fifth Ed. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Toron, Princeton 1984; 262-270.
9. Neerhout, RC.: Erythrocyte lipids in childhood. *Pediatr Res*. 1977; 6: 735-741.
10. Oja, OJ, Sawodu, AH, Ojo, BO.: Vitamin E deficiency in the pathogenesis of hemolysis and hyperbilirubinemia of neonatal jaundice. *J Trop Pediatr* 1986; 32: 255-258.