

TERM YENİDOĞANLARDA TRANSKUTAN BİLİRUBİNOMETRENİN KLİNİK UYGULANIMI

Murat DUMAN, Hasan ÖZKAN, Sadiye DEMİROĞLU
Nuray DUMAN, Bilge ÇELİKKOL, Şemsettin YUNUS

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Son yıllarda yenidoğan sarılıklarının saptanmasında transkutan bilirubin (TB) ölçümü tarama testi olarak güncellik kazanmıştır. Her populasyon için ayrı ayrı regresyon eğrilerinin ve sınır TB indeksinin saptanması gereklidir. 123 term yenidoğan üzerinde yapılan bu çalışmada, alın ve orta sternum TB ölçümleri ile serum bilirubin ölçümleri kullanılarak lineer regresyon eğrileri çizilmiştir. Kapiller bilirubin düzeyleri ile alın TB ($r=0.89$) ve orta sternum TB ($r=0.82$) ölçümleri arasında anlamlı bir korelasyon tesbit edilmiştir ($p=0.0001$; $p=0.0001$). Tedavi gerektiren yenidoğanların (total bilirubin > 15 mg/dl) saptanması için alın TB indeksi 19, orta sternum TB indeksi 18 bulunmuştur. Çalışma sonucunda TB ölçümü ile serum bilirubini arasında anlamlı bir korelasyon bulunduğu ve yöntemin yenidoğan sarılıklarında yararlı bir tarama testi olduğu gösterilmiştir.

Anahtar sözcükler: Transkutan bilirubin, term yenidoğan, sarılık

SUMMARY

Transcutaneous bilirubin (TB) measurement has been in current use as a screening test in determination of jaundice in newborns. In clinical application, regression lines and TB limit indices should be determined separately for each newborn population in different institutions. In this study, linear regression lines were drawn using forehead and mid-sternal TB and serum bilirubin measurements of 123 term neonates. Significant correlation was demonstrated between capillary bilirubin levels and forehead TB ($r=0.89$; $p=0.0001$) and mid-sternal TB ($r=0.82$; $p=0.0001$) measurements. In determining newborns who need treatment (total bilirubin > 15 mg/dl) forehead TB and mid-sternal TB indices were found to be 19 and 18, respectively. In conclusion, statistically significant correlation was present between TB measurements and serum bilirubin levels, so this method was found useful as a screening test in neonatal jaundice.

Key words: Transcutaneous bilirubin, term neonate, jaundice

Neonatal hiperbilirubinemi tanı ve takibinde günde birden fazla sayıda venöz veya kapiller serum bilirubin ölçümleri gerekmektedir. Tedavi gerektiren sarılıklı bebeklerin saptanması için, kolay uygulanabilen, ucuz ve travmatik olmayan tarama testlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla ilk kez Yamanouchi (1) deri ve subkutan dokulardaki sarı renk yoğunluğunu spektrofotometrik olarak ölçen transkutan bilirubinometre cihazını kullanmıştır. Bu ve bunu izleyen çalışmalarla serum bilirubin ile transkutan bilirubin (TB) ölçümleri arasında anlamlı bir

korelasyon olduğu ortaya konulmuştur (2-6). TB ölçümleri deri kıvrım kalınlığı, ırk, doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş gibi pek çok faktörden etkilendiği için, farklı gestasyonel yaş ve farklı ırklar için ayrı ayrı regresyon eğrilerinin tespit edilmesi gereklidir (3).

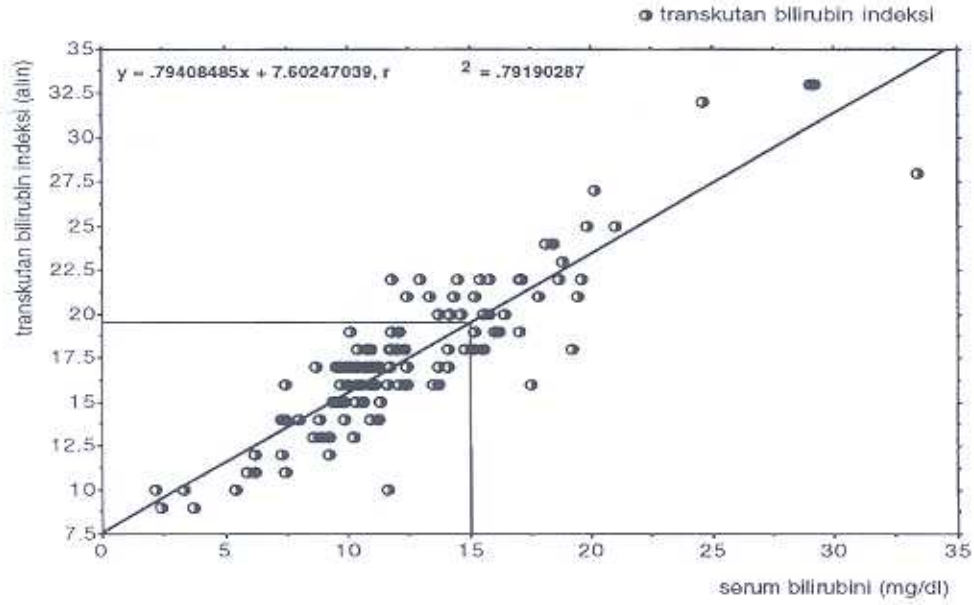
Bu çalışmada amacımız, incelediğimiz term yenidoğan populasyonunda, neonatal hiperbilirubinemi taraması için kullanılacak regresyon eğrisini ve sınır TB indeksini belirlemek, yöntemin güvenilirliğini ve geçerliliğini tespit etmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

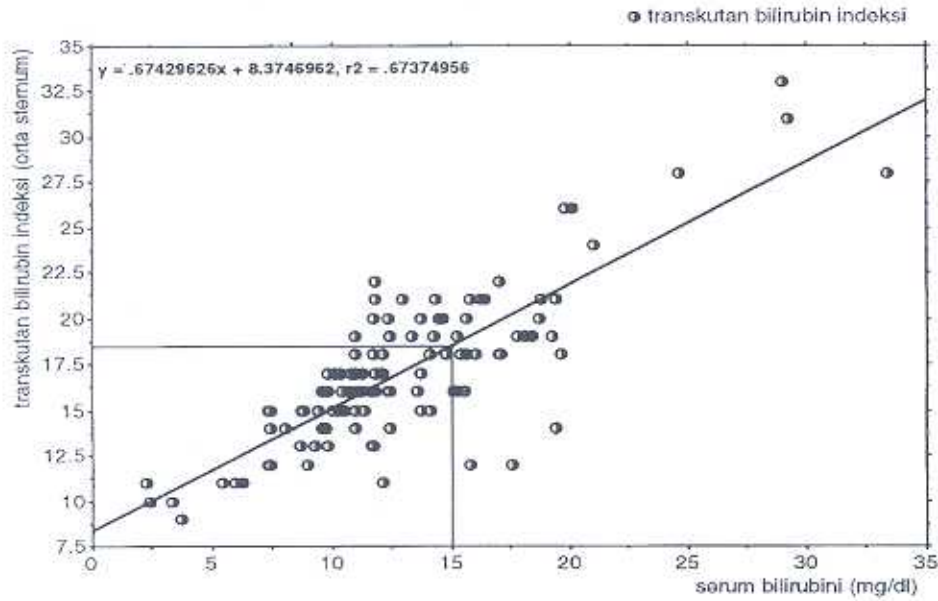
Çalışmaya gestasyonel yaşı > 37 hafta ve doğum ağırlığı > 2500 g olan, Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinde doğan ve çıplak gözle sarılığı fark edilen sağlıklı yenidoğanlar ile, yenidoğan servisine indirekt hiperbilirubinemi (Total Bilirubin > 15 mg/dl) tanısıyla yatırılan toplam 123 bebek alındı. Yenidoğanların hepsi anne sütü ile besleniyordu ve hiçbirisine TB ölçüm öncesinde fototerapi ve exchange transfüzyon uygulanmamıştı. TB ölçümü için Air - Shields Wickers Jaundice Meter 101 cihazı kullanıldı. Cihazın fiber optik probu her ölçüm öncesinde imalatçı firma tarafından önerildiği gibi kalibre edildi (7). Tüm yenidoğanlardan eş zamanlı olarak alın ve orta sternumdan TB ölçümü ve kapiller serum bilirubini için kan örnekleri elde edildi. Her bir alandan ard arda üç ölçüm yapıldı ve bunların ortalaması kaydedildi. Serum total bilirubin ölçümü direkt spektrofotometrik metod ile yapıldı. Alından ve orta sternumdan yapılan TB ölçümleri ile kapiller serum bilirubin değerleri kullanılarak ayrı ayrı lineer regresyon eğrileri çizildi. Alın ve orta sternum TB ölçümlerinin, indirekt hiperbilirubinemi (Total bilirubin > 15mg/dl) saptamadaki sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmede lineer regresyon ve korelasyon analizleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 123 yenidoğanın ortalama doğum ağırlığı 3417 ± 372 g (2600-4200); ortalama gestasyonel yaşı 39.2 ± 1.1 hafta (38 - 42); ortalama serum bilirubin konsantrasyonu $12,6 \pm 4,9$ mg/dl (2,2 - 33,4) idi. Alından ölçülen TB ölçümlerinin ortalaması $17,6 \pm 4,3$ (9-33), orta sternumdan yapılan ölçümlerin ortalaması $16,8 \pm 3,9$ (9-33) olarak bulundu. Alından ve orta sternumdan yapılan TB ölçümleri ve serum bilirubin değerleri kullanılarak ayrı ayrı lineer regresyon eğrileri çizildi (Şekil 1-2). Alından yapılan ölçümler için korelasyon katsayısı 0,79, regresyon denklemi TB: $(0,79 \times SB) + 7,60$; orta sternumdan yapılan ölçümler için korelasyon katsayısı 0,67, regresyon denklemi TB: $(0,67 \times SB) + 8,37$ olarak tespit edildi. Kapiller bilirubin düzeyleri ile alın ve orta sternum TB ölçümleri arasında belirgin bir ilişki olduğu görüldü ($r=0,89$, $p=0,0001$; $r=0,82$, $p=0,0001$). Tedavi gerektiren yenidoğanların saptanması için (Total bilirubin > 15 mg/dl) alından yapılan ölçümlerden TB indeksi 19, orta sternumdan yapılan ölçümlerden TB indeksi 18 bulundu. Tedavi gerektiren yenidoğanların saptanmasında TB ölçümlerinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değerleri alın için sırasıyla %81,8, %85,5, %67,5, %93; orta sternum için sırasıyla %81,8, %81,1, %61,3, %92,4 tespit edildi (Tablo I, II).



Şekil I : Serum bilirubin değerleri ile transkutan bilirubin ölçümleri (alın) arasındaki ilişki



Şekil II : Serum bilirubin değerleri ile transkutan bilirubin ölçümleri (orta sternum) arasındaki ilişki

Tablo I: Serum bilirubin düzeylerini saptamada transkutan bilirubin indeksinin (orta sternum) yeri

		Serum Bilirubin (mg/dl)		
		>15	≤15	
TBI* (Orta Sternum)	≥ 18	27	17	44
	< 18	6	73	79
		33	90	123
		Sensitivite	:%81.8	
		Spesifite	:%81.1	
		Pozitif prediktif değer	:%61.3	
		Negatif prediktif değer	:%92.4	

*TBI: Transkutan bilirubin indeksi

Tablo II: Serum bilirubin düzeylerini saptamada transkutan bilirubin indeksinin (alın) yeri

		Serum Bilirubin (mg/dl)		
		>15	≤15	
TBI* (Alın)	≥ 19	27	13	40
	< 19	6	77	83
		33	90	123
		Sensitivite	:%81.8	
		Spesifite	:%85.5	
		Pozitif prediktif değer	:%67.5	
		Negatif prediktif değer	:%93.0	

* TBI: Transkutan bilirubin indeksi

TARTIŞMA

Yenidoğan sarılıklarında bir tarama testi olarak kullanılan TB ölçümleri ile serum bilirubini arasında anlamlı bir korelasyon olduğu daha önceki çalışmalarla ortaya konulmuştur (2-6). Deri kıvrım kalınlığı, ırk, doğum ağırlığı, gestasyonel yaş, postnatal yaş, fototerapi uygulaması, çevredeki gün ışığı, gözlemciler ve cihazlar arasındaki farklılıklar gibi pek çok faktör TB ölçümlerini etkilediğinden her popülasyondaki yenidoğanlarda farklı gestasyonel yaş ve ağırlık için ayrı ayrı çalışmalar yapıp, popülasyona özgü TB indekslerinin ve regresyon denklemlerinin belirlenmesi gereklidir (3,8-10). Bu amaçla Kültürsay ve arkadaşları (11) yapmış oldukları

bir çalışmada matür Türk bebeklerinde TB ölçümlerinden serum bilirubininin hesaplanması için $TB: (1.08 \times SB) + 4.33$ regresyon denkleminin daha güvenilir ve geçerli olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise alından yapılan ölçümler için regresyon denklemi $TB: (0.79 \times SB) + 7.60$, orta sternumdan yapılan ölçümlerde $TB: (0.67 \times SB) + 8.37$ olarak bulunmuştur.

Maisels ve Condrad (12) 157 matür bebekte alından ve sternumdan yaptıkları 292 TB ölçümü sonucunda, testin sensitivitesini %100, spesifitesini alın için %97, sternum için %96, pozitif prediktif değerini sırasıyla %58 ve %44, negatif prediktif değerini ise her iki alan için %100 bulmuşlardır. Ancak bu çalışmada total

bilirubin 12.9 mg/dl'nin üzerinde olduğu değerleri hiperbilirubinemi olarak kabul edilmiştir.

Term yenidoğanların serum bilirubin konsantrasyonu postnatal 72 saatte maksimumdur ve bunların yaklaşık %5'inde tedavi gerektirecek hiperbilirubinemi oluşur (4). Hastane harcamaları ve ailenin istemi nedeniyle çoğunlukla bebekler 48 saatten önce hastaneden taburcu olmakta ve bu infantların bazılarında serum bilirubini çok yüksek düzeylere ulaşabilmektedir. Sarılık gelişebilecek infantların önceden tespit edilmesi amacıyla Smith ve arkadaşları (4) 24. saatte bilirubin eliminasyon kapasite indeksi olarak TB ölçümü ile beraber bilirubin üretim indeksi olarak ekspirasyon havasında karbonmonoksit (CO) ölçümü yapmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda, her iki test bir arada kullanıldığında sensitivitenin belirgin oranda daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Benzer amaçla Yamauchi (3) 78 term bebek üzerinde yapmış olduğu çalışmada, ilk 24 saatte TB ölçümündeki kilogram başına artış ile pik TB ölçümü ve 6. günde serum bilirubin değeri arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu ve testin hiperbilirubinemi (total bilirubin > 15 mg/dl) önceden belirlemedeki sensitivitesinin %90.9, negatif prediktif değerinin %94 olduğunu göstermiştir.

Transkutan bilirubin ölçümlerinde hangi vücut alanından yapılan ölçümlerin daha doğru ve güvenilir olduğu konusu tartışmalıdır. Heick ve arkadaşlarının (13) yapmış olduğu çalışmada sternum TB ölçümlerinin alından yapılan ölçümlerden, daha yüksek oranda serum bilirubini ile korele olduğu gösterilmiştir (r:0.93, r:0.81). Fok ve arkadaşlarının (14) yapmış olduğu çalışmada da bunu destekler sonuçlar elde edilmiştir (r:0.91, r:0.85). Yamauchi'nin (2) sekiz farklı vücut alanından TB ölçümlerini karşılaştırdığı çalışmasında ise tek bir vücut alanından yapılan ölçümler yerine alın, göğüs ve sternum veya en azından alın ve sternum ölçümlerinin ortalaması kullanıldığında daha doğru ve güvenilir sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir. Bizim yapmış olduğumuz bu çalışmada ise alın TB ölçümlerinin, sternumdan yapılan ölçümlere göre serum bilirubini ile daha iyi korele olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak yenidoğan sarılıklarının saptanmasında noninvazif, kolay uygulanabilen ve ucuz bir yöntem olan TB ölçümü, bir tarama testi olarak kullanılabilir ancak rutin kullanım için her popülasyondaki term ve preterm yenidoğanlara uygun regresyon eğrilerinin ve sınır TB değerlerinin tespit edilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Yamanouchi I, Yamauchi Y, Igarashi I. Transcutaneous bilirubinometry: Preliminary studies of non-invasive transcutaneous bilirubin meter in the Okayama National Hospital. *Pediatrics* 1980; 65:195-202.
2. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Transcutaneous bilirubinometry. *Acta Paediatr Scand* 1988;77: 791-795.
3. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Clinical application of transcutaneous bilirubin measurement. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 385-390.
4. Smith DW, Inguillo D, Martm D, Vreman HJ, Cohen RS, Stevenson DK. Use of noninvasive tests to predict significant jaundice in full-term infants: preliminary studies. *Pediatrics* 1985; 75: 278-280.
5. Hegyi T, Hiött IM, Indyk L. Transcutaneous bilirubinometry. I, correlations in term infants. *J Paediatr* 1981; 98: 454-457.
6. Goldman SL, Penolver A, Penalver A, Penaranda R. Jaundice meter: evaluation of new guidelines. *J Paediatr* 1982; 101: 253-256.
7. Minolta/Air Shields Jaundice Meter 101 operators manual. Harbora, Pennsylvania: Narco-Scientific, Air Shields Division, 1981.
8. Amit Y, Jabbor S, Arad ID. Effect of skinfold thickness on transcutaneous bilirubin measurements. *Biol Neonate* 1993; 63: 209-214.
9. Schumacher RE. Noninvasive measurements of bilirubin in the newborn. *Clin Perinatol* 1990; 17:417-435.
10. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Factors affecting transcutaneous bilirubin measurement: effect of daylight. *Acta Paediatr Jpn* 1991; 33: 656-662.
11. Kültürsay N, Küçükçüler N, Kavas İ, Aydınok Y. Yenidoğan transkutan bilirubinometrinin klinik yararlılığı. *İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi* 1993; 28:175-177.
12. Maisels MJ, Conrad S. Transcutaneous bilirubin measurements in full-term infants. *Pediatrics* 1982;70:464-467.
13. Heick C, Mieth D, Fallenstein F, Schubiger G, Nars PW, Amato M. Transkutane bilirubinmessung beim neugeborenen. *Helv Paediatr Acta* 1982;37:589 -597.
14. Fok TF, Lau SP, Hui CW, Fung KP, Wan CW. Transcutaneous bilirubinometer: Its use in Chinese term infants and the effect of haematoerit and phototherapy on the TeB index. *Aust Paediatr J* 1986; 22: 107-109.