

Yenidoğanda Transkutan Bilirubinometre Kullanımında Eşik Değerlerin Belirlenmesi[^]

DETERMINATION OF THRESHOLD VALUES IN USING TRANSCUTANEOUS BILIRUBINOMETRY IN NEONATES

E.Mahir (.,11 C A V A Zeynep İNCE**, Haydar ÖZTÜRK***

* Uz.Dr.,SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniği,

** Doç.Dr.,SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniği, Neonatolog,

*** Uz.Dr.,SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniği, Klinik Şefi, İSTANBUL

Özet

Sarılık, sağlıklı terin yenidoğanlarda hayatın ilk haftasında en sık görülen bulgudur. Bu çalışmada yenidoğan sarılığının tanısında kullanılan noninvaziv bir yöntem olan transkutan bilirubinometri klinik kullanımı araştırıldı. Sağlıklı, terin, sarılıklı 342 yenidoğanda toplam 390 transkutan Bilirubin ölçümü yapıldı. Sternum üzerinden yapılan ölçümler alından yapılan ölçümlere göre serum bilirubin değerleri ile daha uyumlu bulundu (r alın= 0.82, r sternum = 0.86). Her transkutan bilirubinometre indeks değeri için ortalama serum bilirubin değerleri ile birlikte 5. ve 95. perstentil değerleri de hesaplandı. Senini bilirubin değeri >15 ug/dl olan 72 saatlik yenidoğanlarda serum bilirubin ölçümünü gerektiren transkutan bilirubinometri indeks değeri 15 olarak bulundu. Sternum üzerindeki ölçümlerde duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerler sırasıyla %90, %55, %4,10 ve %99 bulunurken, alından yapılan ölçümlerde ise aynı değerler %95, %4,63, %13 ve %99 olarak hesaplandı. Düşük özgüllük ve pozitif prediktif değerlere karşın yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değerler, transkutan bilirubinometri yenidoğan sarılığının saptanmasında güvenilir bilirubina testi yöntemi yapmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Transkutan bilirubinometre,
Yenidoğan, Sarılık

T Klin Pediatr 1998, 7:68-72

Sarılık, yenidoğanlarda en sık görülen klinik bulgulardan biridir (1). Hayatın ilk birkaç gününde yenidoğanların yaklaşık %50'sinde sarılık saptan-

Geliş Tarihi: 17.07.1997

Yazışma Adresi: Ür.E.Mahir GÜLCAN
Ertem sok. No: 4/6
80280 Gayrettepe, İSTANBUL

fiAnne ve Bebek Sağlığı Vakfı Neonatoloji Kongresi 'nde (25-26 Nisan 1996) sunulmuştur.

Summary

Jaundice is the most common condition of otherwise healthy, term newborns during the first week of life. In this study, the clinical use of transcutaneous bilirubinometry, which is a non-invasive method of diagnosing neonatal jaundice is evaluated. A total of 390 transcutaneous bilirubin measurements were performed on 342 healthy, term, jaundiced newborns. The measurements over the sternum correlated better with serum bilirubin values than those over the forehead (r forehead = 0.82, r sternum = 0.86). The mean serum bilirubin values as well as the 5th and 95th percentiles were calculated for each transcutaneous bilirubinometry index value. Transcutaneous bilirubinometry index value which requires the measurement of serum bilirubin levels in newborns after 72 hours of age with serum bilirubin levels >15 ug/dl was determined as 15. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value for measurements over the sternum were "4,90, "4, 55, % 10, % 99 respectively. The same values for measurements over forehead were %95, %63, %13, "4,99. Although the sensitivity and positive predictive value of transcutaneous bilirubinometry are low, its high specificity and negative predictive value makes it a reliable method of screening neonatal jaundice.

Key Words: Transcutaneous bilirubinometry.
Newborn, Jaundice

T Klin J Pediatr 1998,7:68-72

maktadır (2). Hiperbilirubinemili yenidoğanların standart klinik izlemi, yineleyen defalar topuğun delinmesiyle alınan kan örneklerinde serum bilirubin konsantrasyonlarının seri olarak ölçülmesi ile yapılır (3). Total serum bilirubin (SB) konsantrasyonu ile derinin sarı renk yoğunluğu arasında korelasyon, noninvaziv ve nontravmatik ölçüm aletlerinin bulunmasına temel olmuş ve "transkutan bilirubinometre" (Tkb) adı verilen bazı aygıtlar geliştirilmiştir (4). Bunlar kan ve seruma gereksi-

nim göstermeden, doğrudan cilt üzerinden total SB değerleri ile yakından ilişkili olan bazı sayısal değerler vererek, hiperbilirubinemi derecesinin doğru olarak, kolayca ve kısa sürede tahmin edilmesine yardımcı olmaktadır (5).

İlk olarak 1980 yılında Yamanouchi ve arkadaşları (6) tarafından hiperbilirubinemili terin ve düşük doğum ağırlıklı Japon çocuklarında başarı ile kullanılan TkB, yenidoğan sarılığının nonin-vazif ve nontravmatik izlenimi sağlayan bir reflektometredir. Transkutan bilirubin (TB) ölçümleri ile SB değerleri arasında iyi bir korelasyon olduğunun değişik toplumlarda ve değişik ırklarda matür ve prematür yenidoğanlarda yapılan çalışmalarda gösterilmesi ile TkB'nin yenidoğan sarılığında kullanımının yararlı olduğu sonucuna varılmıştır (5). TkB, sarılığının derecesi SB ölçümü gerektiren ve gerektirmeyen bebekleri ayırt etmek amacı ile non-invaziv bir tarama testi olarak kullanılabilir (7).

Bu çalışmada incelediğimiz yenidoğan popülasyonuna uyan regresyon eğrisini çizmek, sınır TkB indeks değerini saptamak ve bu popülasyonda TkB kullanımının yararlı olup olmadığını değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

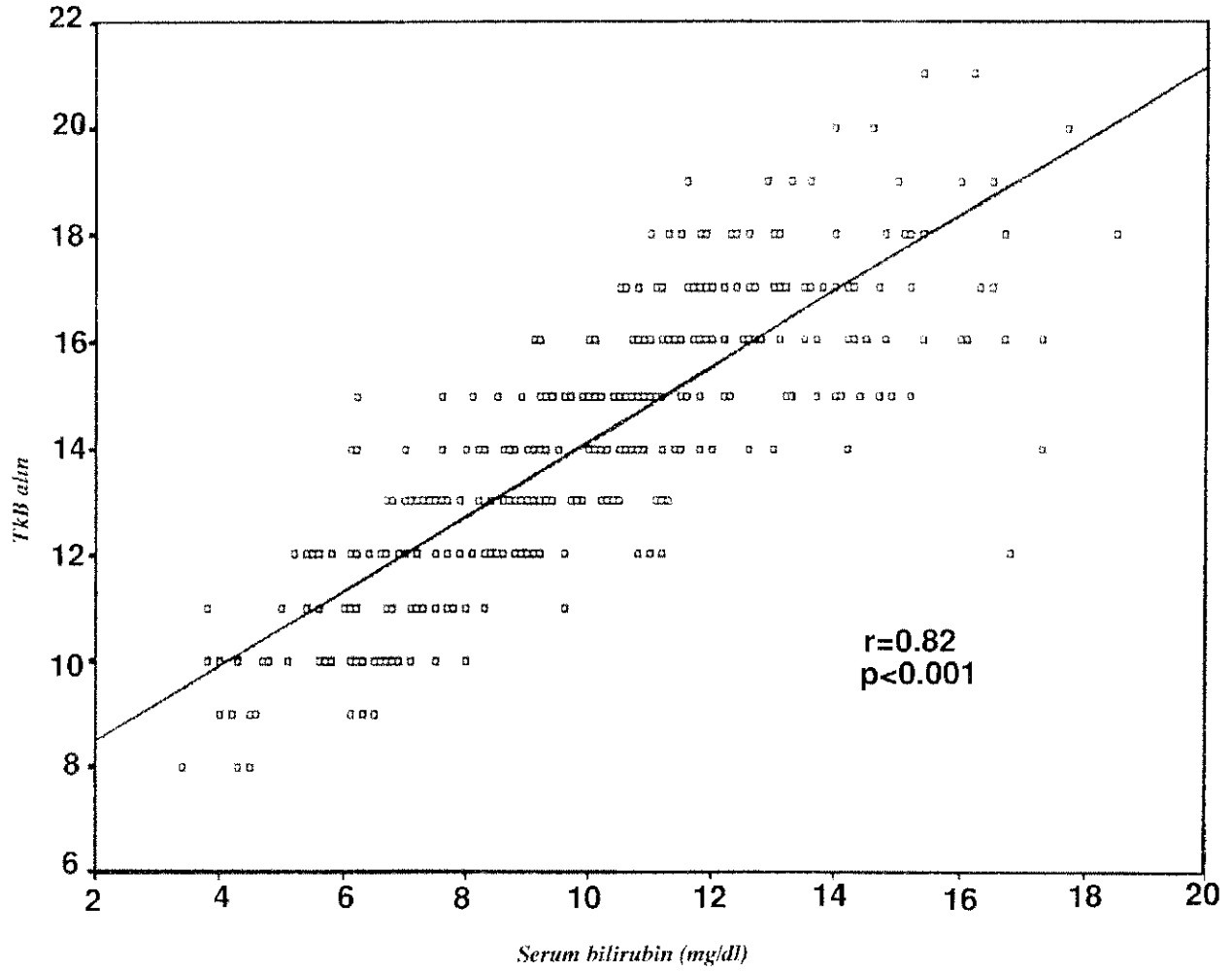
Çalışma 1 Şubat 1995 - 30 Nisan 1995 tarihleri arasında hastanemizde doğan ve görünür sarılığı olan 342 bebekte yapıldı. Bebeklerin özellikleri: Gestasyon yaşı 38 - 42 hafta arasında (1), Doğum tartısı 2500 gramın üzerinde (2), Sağlıklı (3), Fototerapi almamış (4), Kan değişimi yapılmamış (5) olmasıydı. Bu bebeklerde toplam 390 SB ölçümü yapıldı. Bunun için topuktan alınan kapiller kan örneğindeki bilirubin konsantrasyonu "Bilitron-444©" marka bilirubinometrede okundu. Eş zamanlı olarak TkB ölçümleri "Minolta / Air-Shields© Jaundice Meter 101" isimli aygıtla yapıldı. Aygıtın fiber optik probu önce beyaz kontrol paneline bastırılarak 00 veya 01, daha sonra sarı kontrol paneline bastırılarak 20 ± 1 sayısal değerlerini verip vermediği kontrol edildi. Alından ve mid-sternumdan yapılan üçer ölçümün ortalaması "alın TkB indeks" ve "sternum TkB indeks" değeri olarak kaydedildi. Lineer regresyon analizi yapıldı ve korelasyon katsayıları hesaplandı. Her bir TkB indeks değeri için ortalama SB değeri ile

5. ve 95. persantiller, ayrıca ölçümlerin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmin değerleri (PTD ve NTD) de hesaplandı. İstatistiksel incelemeler ve grafikler standart bir istatistik programı olan "SPSS 6.1 for Windows" kullanılarak yapıldı.

"Minolta / Air Shields© Jaundice Meter 101" in çalışma prensibi: Bu cihaz elle tutulan, pilli ve deriden yansıma prensibine göre çalışmakta, yenidoğan cildine yerleştirilen bir fotoprob içermektedir. Deriye yeterli basınç uygulandığında ksenon tüp aydınlanır ve fiberoptik filamentten parlak bir ışık ($2w/sn$) yayılır. Bu ışık ($10^3 w/sn/40 m^2$) subkutan dokudan geçerek ikinci bir grup fiberoptik filament yoluyla spektrofotometrik modüle geri yansır. Işın dikrotik ayna tarafından mavi ve yeşil renge ayrılır (maksimum absorpsiyon 460 nm, 550 nm). Mavi ve yeşil ışıklar fotohücrelerden iki elektriksel sinyal çıkışı üretirler. Fotohücrelerden elektriksel çıkışın bitiş zamanının saptanması ile optik dansite ölçülür. Bu iki ışının optik dansiteleri arasındaki fark, sarı rengin yoğunluğunu ölçmemize olanak sağlar. Sarı rengin yoğunluğunun derecesi aygıtın üzerinden sayısal değer olarak okunur. Derinin sarı rengi subkutan bilirubin'e (SkB) bağlı olduğu için alet üzerinde okunan sayısal değer SlcB ile lineer bir ilişki gösterir. SkB'in SB'i ile lineer tarzda korelasyon gösterdiği varsayılırsa, bu metodla serum bilirubin tayini yapılabilir (8).

Bulgular

Çalışmaya alınan bebeklerin ortalama gestasyon yaşı 39.6 ± 1.2 hafta (38-42 hafta), ortalama doğum tartıları 3486 ± 542 gr (2800-4000 gram), ortalama SB konsantrasyonu 10.1 ± 2.4 mg/dl (3.4-18.5 mg/dl) idi. Korelasyon katsayısı alından yapılan ölçümler için 0.82 ($p < 0.001$), sternumdan yapılan ölçümler ise 0.86 ($p < 0.001$) olarak bulundu (Şekil 1 ve 2). TkB indeks değerleri ile SB değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren persantil değerleri incelendiğinde, hem alın hem de sternum TkB değeri 15 ve üzerinde olduğunda 95.persantil SB değerinin de 15 ve üzerinde olduğu saptandı. TkB indeks değeri olarak 15 ve üzeri alındığında SB düzeyi 15 mg/dl ve üzeri olan bebeklerdeki TkB ölçümlerinin duyarlılık, özgüllük, PTD ve NTD sternumdan yapılan ölçümlerde sırası ile %90, %55, %10, %99, alından yapılan ölçümlerde ise %95, %63, %13, %99 olarak bulundu.



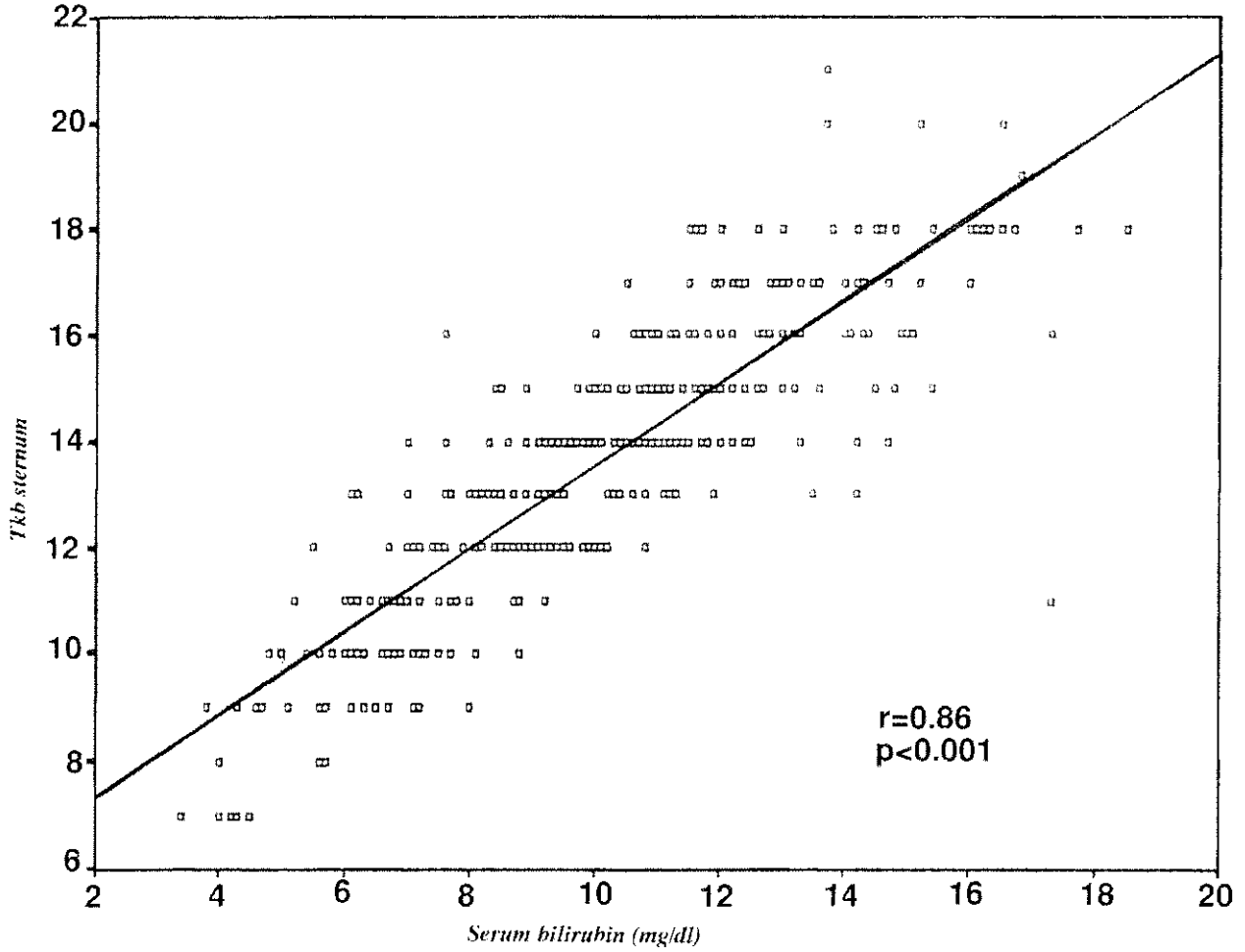
Şekil 1. Alından yapılan TKB ölçümleri ile SB değerleri arasındaki korelasyon.

Tartışma

Yenidoğan sarılığının yüksek insidansı, tanı yöntemi olarak kullanılan invazif ve travmatik kan alma yöntemi yerine noninvaziv yöntemlerin geliştirilmesi gereksinimini ortaya çıkarmıştır (9). Bebeğin vücudunu dermal zonlara ayırıp sarılığın selalokaudal ilerlemesini değerlendirerek sarılık derecesini görsel olarak tahmin etmek mümkündür. Noninvaziv diğer yöntemler ise referans araçlar kullanılarak cilt renginin analizine dayanmakta olup 1925'de "tintometre", 1960'da ise "ikterometre" denilen aletler geliştirilmiştir (8). Post ve arkadaşları (1976), Krauss ve arkadaşları (1976), Hanneman ve arkadaşları (1978), Paevy ve arkadaşları (1978) yenidoğanda spektral reflektans ile ilgili ilk çalışmaları yapmışlar, 1980'de ise

Yamanouchi ve arkadaşları (6) TcB ölçümü yapan bir bilirubinometrenm prototipini geliştirerek (Minolta Camera Company, Ltd) bu yöntemin yenidoğan sarılığında bir tarama testi olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

TcB ölçümlerinin güvenilirliği ve doğruluğu konusunda pek çok yayın vardır. Bu çalışmalarda SB konsantrasyonları ile alın ve sternumdan ölçülen TcB değerleri arasındaki korelasyonun iyi olduğu gösterilmiştir (10). Değişik zamanlarda ve değişik toplumlarda yapılan çalışmalarda alından ve sternumdan yapılan ölçümlerde 0.73-0.95 arasında değişen korelasyon katsayıları saptanmış (3,6,11-13) ve özellikle mid-sternal ölçümlerin SB değerleri ile daha iyi korele olduğu bildirilmiştir (3,12,13). Kültürsay ve arkadaşlarının (5) 61



Şekil 2. Sternumdan yapılan Tkb ölçümleri ile SB değerleri arasındaki korelasyon.

sağlıklı terin venidoğasında 1093 yılında yaptıkları çalışmada Tkb ölçümleri güvenilir bulunmuş ve tarama testi olarak önerilmiştir. Dai ve arkadaşları (14) normal bebek bakım odalarında Tkb'nin ek bir tarama yöntemi olarak kullanılması, kan alımını "1.20 azaltıp hiperbilirubemi taramalarının etkinliğini artırarak hasta bakımını önemli ölçüde iyileştirdiğini bildirmişlerdir. İnce ve arkadaşları (9) 1990 yılında hastanemizde 186 ölçüm ile bir ön çalışma olarak yaptıkları araştırmada korelasyon katsayılarını alın için 0.76, sternum için 0.83 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda da SB konsantrasyonu ile Tkb değerleri arasında önemli bir korelasyon saptanmış olup, sternumdan yapılan ölçümlerde daha iyi korelasyon olduğu gösterilmiştir (r alın=0.82, r sternum=0.86 ve her iki değer için $p=0.001$).

Tkb değerini etkileyen faktörler ırk, gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, melanin, hemoglobin konsantrasyonu, ölçüm yapılan vücut bölgesi, fototerapi ve kan değişimi yapılması, SB ölçüm yöntemleri, kullanılan Tkb ölçüm yöntemi, doğum şekli, serum albumin konsantrasyonu ve plazma pH'sidir (3,5,6,10,15,16). Knıdscn ve arkadaşları (17) Tkb ile ölçülen sarı deri rengi ile bilirubin konsantrasyonu ve respiratuar distres sendromu varlığı arasında pozitif, gestasyonel ve postneonatal yaş arasında ise negatif bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Bunun yanında postnatal yaşın ve cilt renginin Tkb değerlerini etkilemediğini bildiren yayınlar da vardır (3). Bu nedenle her ünite incelediği popülasyonda kendi kullandığı aletle SB ve Tkb değerlerini belirlemeli ve persantil eğrilerini oluş-

tırmalıdır. Bundan sonraki adım ise SB ölçümü gerektiren Tkb eşik değerinin belirlenmesidir (9). Çalışmamızda hem alın hem de sternumdan elde edilen ölçümlerle her bir Tkb değeri için 5., 50. ve 95. persantil değerlerinin hesaplanması sonucu elde edilen eğrilere göre, Tkb indeks değeri incelediğimiz populasyon için 15 ve üzerinde olduğunda SB ölçümü yapılmalıdır. Çünkü bu indeks değerine karşı gelen 95.persantil SB değeri anne sütü ile beslenen sağlıklı yenidoğanda ek laboratuvar incelemelerinin ve fototerapinin düşünülmesi gereken sınır olan 15 mg/dl'yc karşılık gelmektedir.

Kullanılan ölçüm aletinin doğruluğu ve hassasiyeti duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif tahmin değerlerine göre tanımlanabilir (8). Çalışmamızda sınır Tkb indeks değeri olarak 15 değeri gözönüne alındığında, SB düzeyi 15 mg/dl veya üzerinde olan bebekleri saptamadaki duyarlılık (sternum için %90, alın için %95) ve NTD (sternum için ve için alın için % 99) yüksek, özgüllük (sternum için %55, alın için %63) ve PTD (sternum için %10, alın için %13) ise düşüktür. Bu sonuçlar İnce ve arkadaşlarının (9) sonuçları ile uyumlu olup yöntemin güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak noninvaziv, kolay ve güvenilir bir yöntem olan Tkb ölçümleri yenidoğan sanlıklarında bir tarama testi olarak kullanılabilir ve görünür sanlığı olan yenidoğanlarda SB ölçümlerini önemli oranda azaltabilir. Ancak rutin kullanıma geçilmeden önce her hastanenin kendi popülasyonuna uygun persantil ve eşik değerlerini belirlemesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Oran O, Gürakan B. Bilirubin metabolizması. *Katkı Dergisi* 1995; 16:667-79.
2. Dai J, Parry DM, Kralin J. Transcutaneous bilirubinometry: its role in the assessment of neonatal jaundice. *Clin Biochem* 1997; 30:1-9.

3. Hegyi T, Hiatt IM, Indyk L. Transcutaneous Bilirubinometry. 1. Correlations in term infants. *J Pediatr* 19X1; 98:454-7.
4. Hanneman RE. Evaluation of the Minolta Bilirubin Meter as a Screening Device in White and Black Infant. *Pediatrics* 1982; 69:107-9.
5. Kültürsay N, Küçükçüler N, Kavas İ, Aydmok Y. Yenidoğanda transkutan bilirubinometrinin klinik yararlılığı. *Istanbul Çocuk Kliniği Dergisi* 1993; 28:175-7.
6. Yamanouchi E, Yamauchi Y, Igarashi E. Transcutaneous Bilirubinometry: Preliminary Studies of Noninvasive Transcutaneous Bilirubin Meter in the Okoyama National Hospital. *Pediatrics* 1980; 65:195-202.
7. Maiseis MJ, Lee C. Transcutaneous Bilirubin Measurements: Variation in Meter Response. 1983; 71:457-9.
8. Schumacher RE. Noninvasive Measurements of Bilirubin in the Newborn. *Clin Perinatal* 1990; 17:417-35.
9. İnce Z, Çoban A, Yılmazoğlu T, Üçsei R, Can G. Yenidoğanda Transkutan Bilirubinometri. *Klinik Gelişim* 1993; 6:2330-3.
10. Yamauchi Y, Yamanouchi E. Transcutaneous Bilirubinometry. *Acta Pediatr Scand* 1989; 78:844-7.
11. Amata M, Huppi P, Markus D. Assessment of neonatal jaundice in low birth weight infants comparing transcutaneous, capillary and arterial bilirubin levels. *Eur J Pediatr* 1990; 150:50-61.
12. Heick CH, Mietfi D, Fallenstein F, Schubiger G, Nars PW, Amato M. Transkutane Bilirubinmessung beim Neugeborenen. *Helv Paediat Acta* 1982; 37:589-97.
13. Tan KL, Chia HP, Koh BC. Transcutaneous bilirubinometry in Chinese, Malay and Indian infants. *Acta Paediatr* 1996; 85:986-90.
14. Dai J, Krahn J, Parry DM. Clinical impact of transcutaneous bilirubinometry as an adjunctive screen for hyperbilirubinemia. *Clin Biochem* 1996; 29:581-6.
15. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Difference in TcB Readings between Full Term Newborn infants Born Vaginally and by Cesarean Section. *Acta Pediatr Scand* 1989; 78:824-8.
16. Onks D, Silverman L, Robertson A. Effect of melanin, oxyhemoglobin and bilirubin on transcutaneous bilirubinometry. *Acta Pediatr* 1993; 82:19-21.
17. Knudsen A, Ebbesen F. Transcutaneous bilirubinometry in neonatal intensive care units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996; 75:F53-6.