



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KARTAL DR. LÜTFİ
KIRDAR SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**YENİDOğAN SARILIKLARINDA YENİ NESİL TRANSKUTAN
BİLİRUBİN ÖLÇÜMÜNÜN (BİLİCARE™) DİğER BİR
TRANSKUTAN BİLİRUBİN ÖLÇÜMÜ (JM-105™) VE TOTAL
SERUM BİLİRUBİNİ İLE KARşILAşTIRILMASI VE
GüVENİLİRLİğİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kübra Sobay

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2019



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KARTAL DR. LÜTFİ
KIRDAR SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**YENİDOğAN SARILIKLARINDA YENİ NESİL TRANSKUTAN
BİLİRUBİN ÖLÇÜMÜNÜN (BİLİCARE™) DİğER BİR
TRANSKUTAN BİLİRUBİN ÖLÇÜMÜ (JM-105™) VE TOTAL
SERUM BİLİRUBİNİ İLE KARşILAşTIRILMASI VE
GüVENİLİRLİğİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kübra Sobay

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Fatma Kaya Narter

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2019

TEŞEKKÜR

Eğitimime her anlamda büyük katkıları bulunan klinik bilgi ve deneyimlerini paylaşılarak, iyi bir hekim olmamız için çaba sarf eden, her konuda yardım ve hoşgörüsünü esirgemeyen değerli hocam Klinik Şefimiz, Sn. Prof. Dr. Yasemin AKIN'a,

Yenidoğan Yoğun Bakım Yönetimi hakkında çok şey öğrendiğim, kişilik olarak da çok sevdiğim, tez hocam, Eğitim Görevlisi, Sn. Doç. Dr. Fatma KAYA NARTER'e,

Uzmanlık eğitim süresince üzerimizden emeği eksik olmayan, bilgi ve deneyimlerini bize aktaran, değerli uzmanımız Doç. Dr. Ayşe KARAASLAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince yanımda olan ve katkılarını esirgemeyen uzmanlarımız; Uz. Dr. Nuran KÜÇÜK'e, Uz. Dr. Burcu KARADAŞ'a

Asistanlığım boyunca beraber çalıştığım tüm hemşire ve doktor arkadaşlarıma,

Benden sevgisini, ilgi ve alakasını eksik etmeyen, hayatımda tanıdığım en fedakâr insan canım annem Rukiye GÖVDELİ'ye,

En zor zamanlarımda desteğini hep hissettiğim ve her zaman yanımda olan canım kardeşim Mustafa TURAN'a,

Tanıdığım günden bu yana her zaman yanımda olan, her konuda destek ve yardımını esirgemeyen değerli eşim Resul SOBAY'a sonsuz teşekkürler.

Dr. Kübra SOBAY

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	15
BULGULAR.....	17
TARTIŞMA	34
SONUÇLAR	38
KAYNAKLAR	39
ÖZGEÇMİŞ	42
EKLER.....	43

KISALTMALAR

C/S	Sezaryen sectio
G6PD	Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz
Hct	Hematokrit
hf	Hafta
Hgb	Hemoglobin
JM-105	Minolta AirShields Jaundice Meter
Kartal EAH	Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
LED	Light Emitting Diodes
n	Örneklem sayısı
NSVD	Normal Spontan Vajinal yolla Doğum
Ort	Ortalama
Pn	Postnatal
Rh	Rhesus
SS	Standart sapma
Std	Standart
TKB	Transkutan Bilirubin
TM	Trademark
TSB	Total Serum Bilirubin

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1** Yenidoğanda Ağır Hiperbilirubinemi Gelişimi için Risk Faktörleri
- Tablo 2** Gebelik Haftası 35 Haftanın Altında Olan Bebeklerde Fototerapi ve Kan Değişimi Sınırları
- Tablo 3** Vakaların Epidemiyolojik Özellikleri
- Tablo 4** Vakaların Diğer Epidemiyolojik Özellikleri
- Tablo 5** Vakaların Hemogloblin ve Hematokrit Değerleri
- Tablo 6** Vakaların Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum ve TSB Değerlerinin Dağılımı
- Tablo 7** Vakaların TSB Düzeyine Göre Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum Değerlerinin Dağılımı
- Tablo 8** Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum ve TSB Ölçümlerinin Postnatal Yaşa göre Ortalama±SS ve Medyan Değerleri
- Tablo 9** Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum ve TSB Ölçümlerinin Postnatal Yaşa göre Dağılım Aralıkları
- Tablo 10** TSB, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum, Bilicare™ Ölçüm Aralıklarına Göre Vaka Sayılarının Dağılımı ve Bilirubin Düzeyi Ortalaması
- Tablo 11** Bilicare, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum ve TSB Ölçümlerinin İlişkisi
- Tablo 10** TSB Düzeylerine göre Bilicare™ ve TSB Arasındaki Korelasyon Analizi
- Tablo 12** TSB Düzeyine Göre Ölçümler Arasındaki Farkın Dağılımı
- Tablo 13** TSB Düzeylerine göre Bilicare™ ve TSB Arasındaki Korelasyon Analizi

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1** Kramer'in Dermal Zonlara Göre Yaklaşık Bilirubin Değerleri
- Şekil 2** Yenidoğan Sarılığına Yaklaşım Şeması; G6PDH: Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz
- Şekil 3** Postnatal yaş ve TKB veya TSB değerlerine göre bebeklerin risk durumu
- Şekil 4** ≥ 35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre fototerapi sınırları
- Şekil 5** Bilicare™ TKB Ölçüm Sistemi
- Şekil 6** Anne- Bebek Kan Grubu Dağılım Grafiği
- Şekil 7** Vakaların Postnatal Yaşlarının Dağılımı
- Şekil 8** TSB Düzeyine Göre Vakaların Dağılımı
- Şekil 9** Bilicare™ ve JM-105™ Alın Ölçümlerinin Pearson' s Regresyon Analizi Grafiği
- Şekil 10** Bilicare™ ve JM-105™ Sternum Ölçümlerinin Pearson' s Regresyon Analizi Grafiği
- Şekil 11** Bilicare™ ve TSB Ölçümlerinin Pearson' s Regresyon Analizi Grafiği
- Şekil 12** Bilicare™ ve JM-105™ alın Ölçüm Farklarının Bland-Altman Grafiği
- Şekil 13** Bilicare™ ve JM-105™ sternum Ölçüm Farklarının Bland-Altman Grafiği
- Şekil 14** Bilicare™ ve TSB Ölçüm Farklarının Bland-Altman Grafiği
- Şekil 15** TSB> 12 mg/dl Bilicare™ ve JM-105™ alın ROC Eğrisi Grafiği
- Şekil 16** TSB> 14 mg/dl Bilicare™ ve JM-105™ alın ROC Eğrisi Grafiği

ÖZET

Amaç: Yeni geliştirilen transkutanöz bilirubin (TKB) ölçüm sistemi Bilicare™ ile; diğer bir transkutanöz ölçüm sistemi (JM-105™) ve total serum bilirubin (TSB) düzeylerini karşılaştırmak ve etkinlik ile güvenilirliğini değerlendirmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya herhangi bir nedenle total serum bilirubini ölçümü yapılacak gestasyon yaşı ≥ 35 hafta olan yenidoğanlar dahil edildi. Total serum bilirubini ölçümü için venöz kan alımından en fazla ± 10 dakika içinde Bilicare™ ve JM-105™ ile TKB ölçümü yapıldı. Ölçüm sonuçları arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Gestasyon yaşı ≥ 35 hafta olan 367 yenidoğanda yapılan 461 ölçüm grubu (Bilicare™, JM-105™ alın, JM-105™ sternum, TSB) istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ölçümler arasındaki farkın ortalaması sırasıyla; Bilicare™ ve JM-105™ alın arasında $0,39 \pm 3,21$, Bilicare™ ile JM-105™ sternum arasında $0,34 \pm 2,74$ mg/dl, Bilicare™ ile TSB arasında $-0,23 \pm 2,37$ mg/dl olarak hesaplandı. Bilicare™'in JM-105™ ve TSB ile istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği tespit edildi. Ölçüm sonuçlarında Bilicare™ ile korelasyon katsayısı(r) sırasıyla; JM-105™ alın: 0,947, JM105™ sternum: 0,950, TSB: 0,963 olarak saptandı ($p < 0,01$). TSB düzeyleri < 5 , 5-10, 10-15, > 15 olarak dört gruba ayrıldı. Bilicare™ ile TSB düzeyleri < 5 mg/dl ile > 15 mg/dl grupları arasında orta düzeyde korelasyon saptanırken; TSB düzeyleri 5-15 mg/dl grubunda yüksek derecede korelasyon olduğu saptandı.

Sonuç: Gestasyonel yaşı ≥ 35 hafta olan yenidoğanlarda postnatal dönemde sarılık taramasında Bilicare™; JM-105™ ve TSB ölçümleriyle karşılaştırılabilir sonuçlara sahiptir.

Anahtar Kelimeler: sarılık, yenidoğan, transkutanöz bilirubin, total serum bilirubin

**COMPARING BILICARE™ TRANSCUTANEOUS BILIRUBIN (TCB)
MONITORING SYSTEM VS TCB OBTAINED USING BILIRUBINOMETER
(JM-105™) AND TOTAL SERUM BILIRUBIN IN THE TERMS OF
EFFICIENCY AND SAFETY**

ABSTRACT

Objective: We aimed to compare recently developed BiliCare™ transcutaneous bilirubin (TcB) monitoring system vs TcB obtained using another bilirubinometer (JM-105™) and total serum bilirubin (TSB) in the terms of efficiency and safety.

Material-Method: Newborns with gestational age ≥ 35 weeks which total serum bilirubin measurement was done for any reason were included in the study. Bilicare™ and JM-105™ were used to measure total serum bilirubin levels within ± 10 minutes of venous blood collection. The relationship between the measurement results was evaluated.

Results: 461 paired measurements (Bilicare™, JM-105™ forehead, JM-105™ sternum, TSB) in 367 newborns were analyzed. The main difference between the measurements was; Bilicare™ vs JM-105™ forehead: 0.39 ± 3.21 , Bilicare™ vs JM-105™ sternum: 0.34 ± 2.74 mg / dl, and Bilicare™ vs TSB: -0.23 ± 2.37 mg / dl, respectively. Bilicare™ was highly correlated with JM-105™ and TSB. The correlation coefficient (r) with Bilicare™ measurements was; JM-105™ forehead: 0.947 and, JM105™ sternum: 0.950, TSB: 0.963 ($p < 0.01$). Total serum bilirubin levels were divided into four groups as < 5 , 5-10, 10-15, > 15 . There was a moderate correlation between Bilicare™ and TSB levels < 5 mg/dl and > 15 mg/dl, whereas high correlation was detected in 5-15 mg/dl group.

Conclusion: Postnatal jaundice screening with Bilicare™; in neonates with gestational age ≥ 35 weeks; has comparable results with JM-105™ and TSB measurements.

Key Words: jaundice, newborn, transcutaneous bilirubin, total serum bilirubin

GİRİŞ VE AMAÇ

Sarılık; yenidoğan döneminde en sık görülen klinik bulguların başında gelir. TSB düzeyi 5mg/dl'nin üzerine çıktığında gözle görülür hale gelir. Doğumdan sonraki ilk haftada yaklaşık olarak term yenidoğanların %60'ında ve preterm yenidoğanların %80'inde saptanmakta ve önemli çoğunluğunda risk oluşturmamaktadır (1). Öte yandan term yenidoğanların yaklaşık %10'unda ve preterm yenidoğanların yaklaşık %25'inde fototerapi gerektirecek düzeylere erişebilmektedir (2).

Total serum bilirubin düzeyinin ölçümü tanı, tedavi ve takip boyunca yol gösterici temel unsurdur. Klasik olarak TSB ölçümü için yenidoğandan kan örneğinin alınmasını ve laboratuvar testiyle ölçümünü gerektirir. Bu yenidoğan için ağırlı ve zaman alan bir işlemdir (3). Buna karşın TKB ölçüm cihazlarıyla ciltten invaziv olmayan ve hızlı bir şekilde TSB düzeyini tayin etmek mümkündür (4). Amerikan Pediatri Akademisi gestasyon yaşı ≥ 35 hafta yenidoğanlarda, TKB ölçüm cihazlarının sarılık taramasında kullanılmasını önermektedir (5). Birçok yayında, değişik etnik gruplardan oluşan term ve preterm bebeklerde TKB ile TSB ölçümleri arasında yakın bağıntı gösterilmiştir (6, 7). Ayrıca TKB ölçümünün hastanede ve hastane dışında yaygın kullanımı ağır hiperbilirubinemi sıklığını ve fototerapi için hastaneye tekrar başvuru sıklığını azalttığı gibi fototerapi alan bebek sayısını ve fototerapi süresini azalttığını gösteren çalışmalar vardır (5, 8-10).

Transkutan bilirubin ölçen cihazlar arasında önemli farklılıklar vardır. Klinikte TSB ölçümü yerine TKB kullanılacaksa yeni cihazın ölçtüğü değerlerin TSB değerleri ile uygunluğu laboratuvar ile karşılaştırılarak doğruluğundan emin olunmalıdır (11).

Bu çalışmamızda yeni nesil TKB ölçüm cihazının (Bilicare™) kliniğimizde mevcut olan diğer bir TKB ölçüm cihazıyla (JM-105™) ve TSB düzeyiyle karşılaştırmayı ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Yenidoğanda Sarılık ve Hiperbilirubinemi

Hiperbilirubinemi yenidoğanlarda yaygın ve çoğunlukla iyi seyirli bir sağlık problemidir. Sarılık, serum bilirubin düzeyindeki artış nedeniyle deri, sklera ve mukozaların sarı renk alması sonucu ortaya çıkan bir bulgudur. Serum total bilirubin (TSB) düzeyi ancak 5 mg/dl'yi aştığı zaman sarılık görülür (12). Doğumdan sonraki ilk haftada yaklaşık olarak term yenidoğanların %60'ında ve preterm yenidoğanların %80'inde sarılık saptanmaktadır (1).

Yenidoğanlarda yaşamın ilk haftasında en sık hastane yatış nedenlerinin başında sarılık yer alır. Genellikle TSB düzeyi bebek için tehlike olmayacak düzeyde kalmasına rağmen, yenidoğanların küçük bir bölümünde geri dönüşümsüz beyin hasarı oluşturabilecek düzeylere erişebilir (12).

Etiyoloji

Yenidoğan döneminde, bilirubin metabolizması; yağda eriyen, konjuge olmamış bilirubin başlıca eliminasyon yolunun plasenta olduğu fetal dönemden, suda çözünen konjuge formun hepatik hücrelerden biliyer sisteme oradan gastrointestinal yola atıldığı yetişkin döneme geçiş göstermektedir.

İndirekt hiperbilirubinemi;

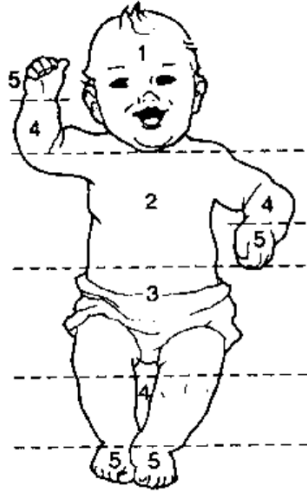
- 1) Karaciğer tarafından metabolize olacak bilirubin yükünün artması (hemolitik anemi, polisitemi, ekimozlar veya iç kanama, immatürite veya transfüze edilen hücrelere bağlı eritrosit ömrünün kısalması, artmış enterohepatik dolaşım, enfeksiyon)
- 2) Transferaz enzim aktivitesinin azalması veya tamamen yokluğu (genetik eksiklik, hipoksi, enfeksiyon, olası hipotermi ve tiroid yetersizliği)
- 3) Transferaz enzimi ile yarış veya bloke edilmesi (atılım için glukuronik asite ihtiyaç duyan ilaç veya başka maddeler)
- 4) Karaciğer hücreleri tarafından bilirubin alımının azalmış olması (genetik bozukluklar ve prematürite) gibi nedenlere bağlı olarak oluşmakta veya artmaktadır.

İndirekt bilirubinin serumda artmış miktarıyla oluşan toksik etki, dolaşımda bilirubin retansiyonunu azaltan faktörlerle (hipoproteinemi, sulfiksazol veya moksalaktam gibi kompetitif bağlanma ile bilirubini albumindeki bağlanma yerinden uzaklaştıran ilaçlar, asidoz, hipoglisemiye sekonder artmış serbest yağ asidi konsantrasyonu, açlık, hipotermi) artar.

Nörotoksik etkiler, kan-beyin bariyerinin ve sinir hücre membranlarının geçirgenliğine olduğu kadar hasara karşı nöronal duyarlılık ile de direkt ilişkilidir. Bunların hepside asfiksi, prematürite, hiperosmolalite ve enfeksiyon varlığıyla ters ilişkilidir. Bilirubin serum seviyeleri erken ve sık beslenmeyle azalırken, yetersiz emzirme ve dehidratasyon varlığıyla artar. Mekonyum pasajında gecikme (mekonyum 1mg/dl bilirubin içerir), enterohepatik dolaşımda instestinal glukuronidazla dekonjuge edildikten sonra enterohepatik yeniden dolaşım yoluyla sarılığa yol açmaktadır. Oksitosin (anneye verilen) gibi ilaçlar ve bebek odasında kullanılan fenolik deterjanlar gibi kimyasallar da indirekt hiperbilirubinemiye neden olabilirler (13).

Klinik Bulgular

Sarılık etiolojisine bağlı olarak doğumda mevcut olabilir ya da yenidoğan döneminde herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir. Sarılık genellikle sefalokaudal ilerleme gösterir, yüzde başlar ve serum seviyelerinin artmasına bağlı olarak karın ve ayaklarda da görülebilir. Cilde basılarak sarılığın anatomik olarak seyri izlenebilir (yüz: ~5mg/dl, karın ortası: ~15mg/dl, ayak tabanı: ~20mg/dl). Fakat klinik muayene ile kan seviyesini tahmin etmek doğru değildir. Kramer'in dermal zonlara göre yaklaşık bilirubin düzeyleri Şekil 1'de gösterilmiştir (14).



Dermal Zon	Ortalama±SS mg/dl	Aralık (min- maks) mg/dl
1	5.9 ± 0.3	4,3-7,8
2	8.9 ± 1.7	5,4-12,2
3	11.8 ± 1.8	8,1-16,5
4	15.0 ± 1.7	11,1-18,3
5	...	>15

Şekil 1: Kramer'in Dermal Zonlara Göre Yaklaşık Bilirubin Değerleri

Bilirubinin serumdaki değerleriyle uyumluluk gösteren transkutan bilirubin ölçümü (TKB) gibi invaziv olmayan tetkikler de bebeklerin sarılık değerlendirilmesinde kullanılabilir. İndirekt bilirubinin deride birikimiyle oluşan sarılık parlak sarı veya turuncu görölme eğilimindedir. Obstrüktif tipte sarılık (direkt bilirubin), yeşilimsidir veya çamurlu sarı kümeler halindedir. Şiddetli sarılığı olan bebekler letarjik olabilirler veya beslenme isteksizliği gösterebilirler. Tedavi edilmezlerse akut bilirubin ensefalopatisi gelişebilir (13).

Ayırıcı Tanı

Doğumda mevcut olan veya hayatın ilk 24 saatinde başlayan sarılık acil dikkat gerektirir. Eritroblastozis fetalis, gizli kanama, sepsis veya konjenital enfeksiyona (sifilis, sitomegalovirüs, rubella, toksoplazmosiz gibi) bağlı olabilir. Hemoliz; TSB hızlı artış ($>0,5$ mg/dl/saat), anemi, solukluk, retikülositoz, hepatosplenomegali ve pozitif aile öyküsü varlığında düşünülmelidir. 2. veya 3. günde ortaya çıkan sarılık genellikle fizyolojiktir. Fakat daha ciddi ailesel hemolitik olmayan sarılık (Crigler-Najjar Sendromu) ve erken başlayan anne sütü sarılığı da ilk olarak 2. veya 3. günde görölmeye başlar.

Üçüncü günden sonra ve ilk bir hafta içinde başlayan sarılık, öncelikle bakteriyel sepsisi veya üriner sistem enfeksiyonunu düşündürmelidir. Ayrıca sifiliz, toksoplazma, sitomegalovirüs ya da enterovirüslerden kaynaklanabileceği de unutulmamalıdır. Yaygın ekimoza veya hematoma sekonder sarılık öncelikle prematüre bebeklerde, ilk günde veya daha sonra çıkabilir. Polisitemi de erken sarılığa yol açabilir.

İlk defa birinci haftadan sonra ortaya çıkan sarılığın çok sayıda ayırıcı tanısı vardır. Bunlar arasında; anne sütü sarılığı, septisemi, konjenital atrezi veya safra kanallarının yetersizliği, hepatit, hipotiroidi, galaktozemi, kistik fibrozis, konjenital hemolitik anemiler sayılabilir (şekil 2) (13).

Fizyolojik Sarılık

Normal koşullarda, göbek kordonu serumundaki indirekt reaksiyon gösteren bilirubin miktarı 1-3 mg/dl' dir ve artış hızı 5 mg/dl/24 saat' i geçmez. Bu nedenle sarılık 2-3. günde gözle görülür hale gelir ve genellikle 2-4. günde ise 5-6 mg/dl'ye kadar yükselir. Ardından 5-7. günlerde <2 mg/dl olur. Bu değişikliklerle birlikte olan sarılık fizyolojik sarılık olarak nitelendirilir. Fetal eritrositlerin hemoliziyle birlikte immatür yenidoğan karaciğeri tarafından bilirubin konjugasyonundaki geçici kısıtlanmayı takiben artmış bilirubin yapımının sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Preterm ve term bebeklerde fizyolojik sarılığın tanısı; öykü, klinik ve laboratuvar bulgularına bakılarak bilinen sebeplerin ekarte edilmesiyle konulabilir (şekil 2) (15) . Genel olarak;

- 1) Sarılığın ilk 24-36 saatte başlaması,
- 2) Serum bilirubin düzeyinin 5 mg/dl/24 saat' ten daha hızlı yükselmesi,
- 3) Herhangi bir zamanda direkt bilirubin düzeyinin 2 mg/dl' den yüksek olması
- 4) Hayatın 10-14. gününden sonra sarılık devam ediyorsa
- 5) Serum bilirubin düzeyi term bebekte >12mg/dl (özellikle risk faktörlerinin olmadığı durumlarda) veya preterm bebekte 10-14 mg/dl olduğu durumlarda sarılığın nedenlerini (Şekil 2) bulmaya yönelik bir araştırma yapılmalıdır (13).

Patolojik Hiperbilirubinemi

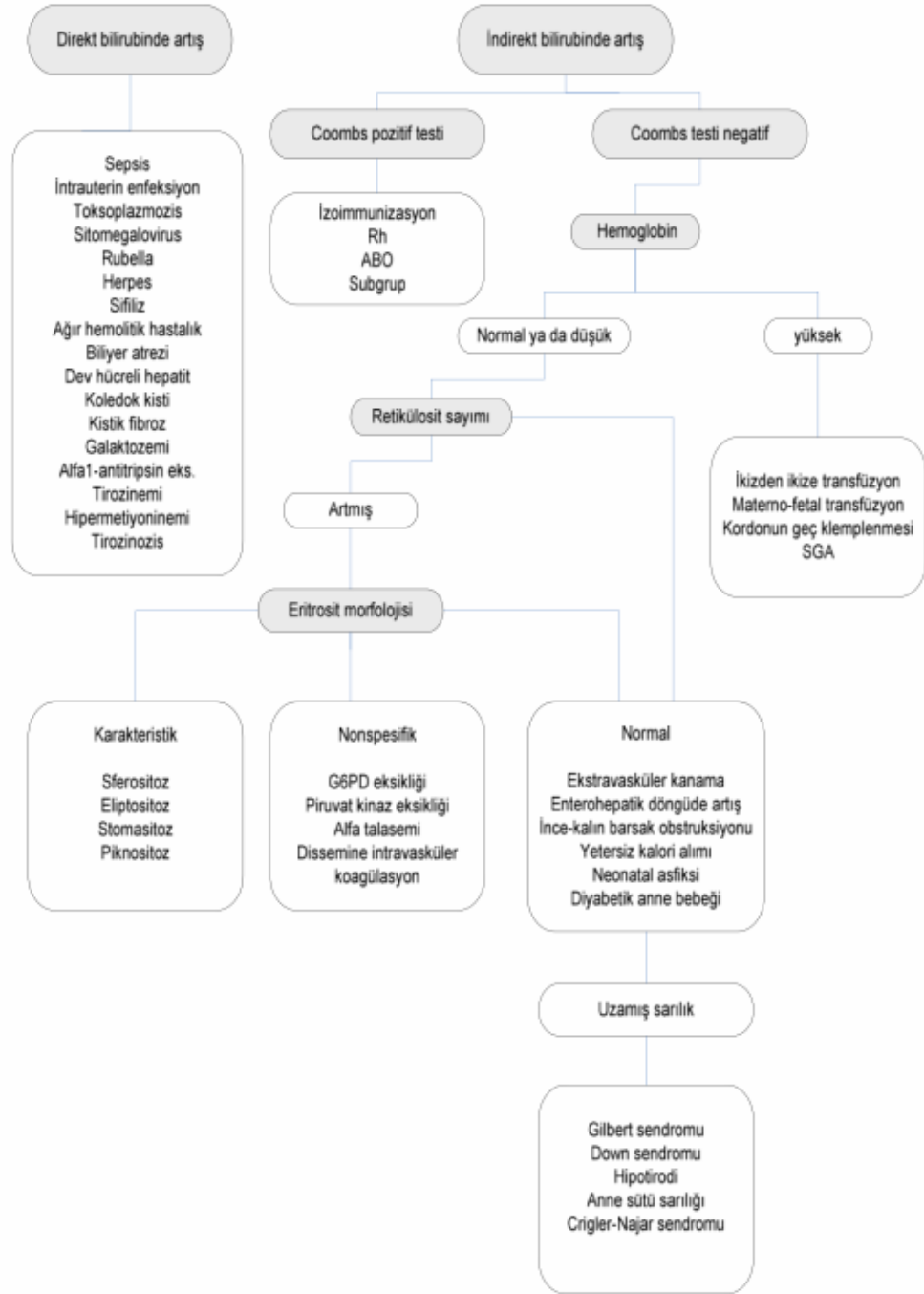
Sarılık ve altta yatan hiperbilirubinemi, görülme zamanları, süreleri ve seri olarak alınan serum bilirubin konsantrasyonları fizyolojik sarılığın özelliklerinden belirgin olarak ayrılıyorsa veya ilerleyişi fizyolojik sarılıkla uyumlu olduğu halde başka nedenlerden ötürü bebeğin indirekt bilirubin nörotoksitesisi için özel risk taşıdığı düşünülüyorsa patolojik olarak değerlendirilir. Gestasyonel ≥ 35 hafta olan yenidoğanlarda TSB değerinin bilirubin nomogramında %95 persentil ve üzerinde olması ile tanımlanır(Şekil 3) (1).

Yenidoğan patolojik sarılık gelişimi açısından Tablo 1’de yer alan risk faktörleri göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Risk faktörlerini taşıyan yenidoğanlarda proaktif yaklaşım içinde bulunulmalıdır.

Anne Sütü Sarılığı

Erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı olmak üzere iki tipi vardır. Erken başlangıçlı anne sütü sarılığı; yaşamın ilk haftasında çıkan ve formula ile beslenen bebeklere göre yüksek bilirubin değerlerinin görüldüğü sarılık tipidir. Anne sütü alan bebeklerde %13 oranında bir hafta içerisinde gelişebilmektedir. Neden olarak kalori alım azlığı ya da anne sütünün az olmasına bağlı gelişen dehidratasyon öne sürülmektedir(16). Anne sütüyle beslenen bebeklerde formula ile beslenenlere göre serum total bilirubin düzeylerinin 12 mg/dl üzerine çıkma riskinin 3 kat, 15 mg/dl üzerine çıkma riskinin ise 6 kat fazla olduğu belirlenmiştir (17). Sık anne sütü ile besleme (>10/24 saat), laktasyon desteğine devam edilmesi ile erken başlangıçlı anne sütü sarılığı insidansı azaltılabilir (16).

Geç başlangıçlı anne sütü sarılığı; anne sütüyle beslenen term bebeklerin yaklaşık %2’ sinde postnatal 7. günden sonra ortaya çıkar ve 2-3. haftalarda zirve yapar. Serum bilirubin düzeyi 10-30 mg/dl’ye kadar çıkabilir. Anne sütüne devam edilirse bilirubin düzeyi kademeli olarak düşer, fakat daha düşük değerlerde hiperbilirubinemi 3-10 hafta kadar daha devam edebilir. Anne sütü kesilirse, bilirubin birkaç günde normal düzeye döner. Anne sütü ile tekrar beslenmeye başlandığında, bilirubin düzeylerinin baştaki yüksek değerlere ulaşması çok nadiren görülür. Tedavide fototerapi faydalı olabilir (13).



Şekil 2: Yenidoğan Sarılığına Yaklaşım Şeması; G6PDH: Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz

Amerikan Pediatri Akademisinin (APA) 2004 yılında yayınladığı klinik uygulama kılavuzuna göre gestasyon haftası ≥ 35 hafta olan yenidoğanlarda hiperbilirubinemi gelişimi açısından risk faktörleri tanımlanmıştır. (Tablo 1) (5).

Tablo 1: Yenidoğanda Ağır Hiperbilirubinemi Gelişimi için Risk Faktörleri

Major Risk Faktörleri

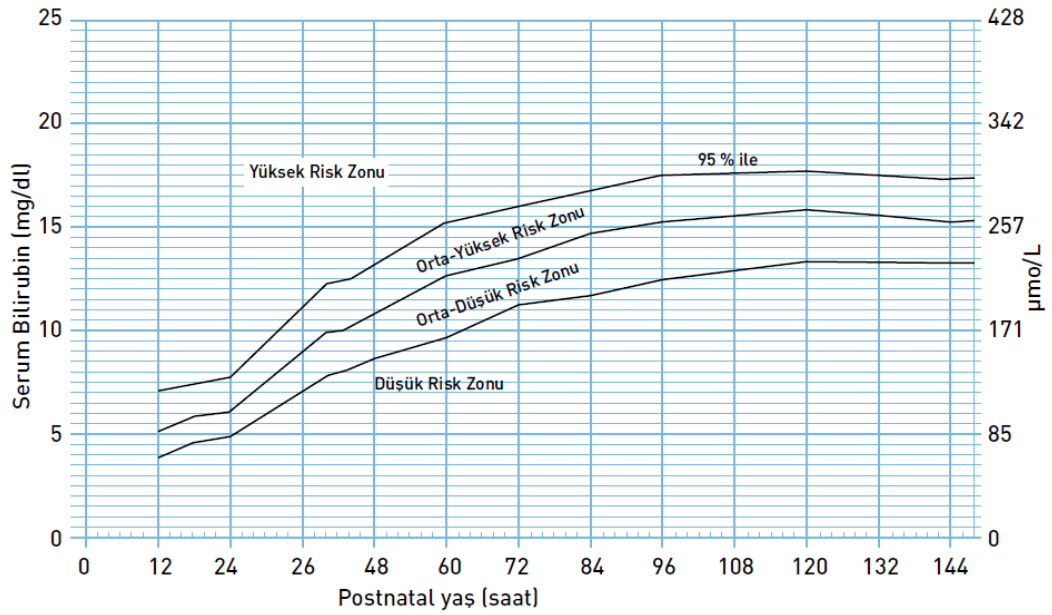
1. Hastaneden taburcu edilmeden önceki total serum bilirubini veya transkutanöz bilirubin düzeyinin yüksek riskli zonda olması (Şekil 3),
2. Sarılığın ilk 24 saatte görülmesi,
3. Kan grubu uyumsuzluğu bulunması,
4. Gestasyonel yaşın 35-36 hafta arası olması,
5. Daha öncesinde başka kardeşin fototerapi almış olması,
6. Sefal hematoma veya belirgin ezilmeler,
7. Sadece anne sütü ile beslenme (özellikle emzirme iyi gitmiyor ve aşırı tartı kaybı varsa)
8. Doğu Asya ırkı.

Minör Risk Faktörleri

1. Hastaneden taburcu edilmeden önceki total serum bilirubini veya transkutanöz bilirubin düzeyinin yüksek-orta riskli zonda olması (Şekil 3),
2. Gestasyonel yaşın 37-38 hafta arası olması,
3. Hastaneden taburcu edilmeden önce sarılık gözlemlenmesi,
4. Daha önceki kardeşte sarılık öyküsü olması,
5. Diyabetik annenin makrozomik çocuğu,
6. Anne yaşının >25 yaş olması,
7. Erkek cinsiyet.

Azalmış Risk Faktörleri

1. Total serum bilirubini veya transkutanöz bilirubin düzeyinin düşük riskli zonda olması (Şekil 3),
2. Gestasyonel yaşın ≥ 41 hafta olması,
3. Sadece formül süt ile beslenme,
4. Siyah ırk,
5. Hastaneden taburculuğun doğum sonrası 72. saatten sonra yapılmasıdır.



Şekil 3: Postnatal Yaş ve TKB veya TSB Değerlerine Göre Bebeklerin Risk Durumu

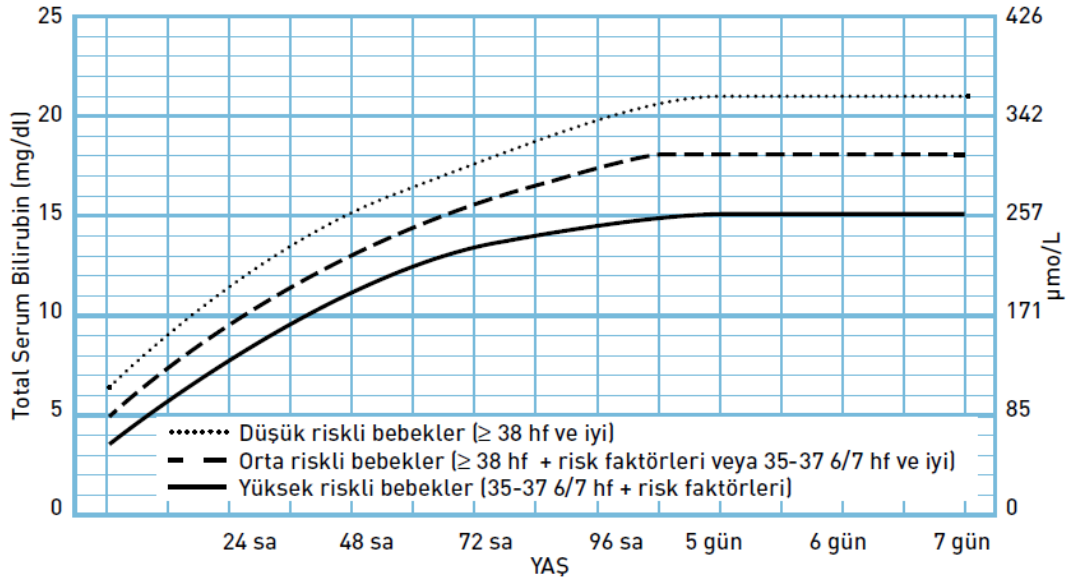
Kernikterus

Bilirubinin indüklediği nörolojik disfonksiyonun kronik ve kalıcı sekellerini ifade eder. Kernikterus ilk bir yıl içinde gelişir. Klasik sekel tetradı ekstrapiramidal bozukluklar, yüksek frekanslı sensorinöral işitme kaybı, özellikle yukarı bakış anormalliği olmak üzere bakış anormallikleri ve diş minesini hipoplazisidir. Mental retardasyon daha az sıklıkla görülür. Bazı vakalarda tek bulgu izole sensorinöral işitme kaybıdır (18).

Tedavi

Fototerapi: Fototerapinin amacı indirekt bilirubin düzeyini düşürüp kan değişimi ihtiyacını azaltmak ve bilirubin ensefalopatisi gelişmesini engellemektir. Serum bilirubin düzeyi bebeğin postnatal yaşı ve bilirubin nörotoksitesi açısından taşıdığı potansiyel risk faktörlerine göre belirlenen tedavi eşiklerine ulaştığında fototerapi başlanır. Fototerapi planlanmasında 35 haftanın altındaki bebeklerde Tablo 2; 35 haftanın üzerindeki bebeklerde ise Şekil 4 kullanılır (1, 11).

Kan Değişimi: Kernikterus gelişimini engellemek amaçlanır. Serum bilirubin düzeyi, yoğun fototerapi ve gerekli durumlarda intravenöz immünglobulin tedavisine rağmen bebeğin postnatal yaşı ve bilirubin nörotoksitesi açısından taşıdığı potansiyel risk faktörlerine göre belirlenen tedavi eşiklerine (Tablo 2) ulaştığında kan değişimi uygulanır (1, 11).



Şekil 4: ≥ 35 Hafta Bebeklerde Postnatal Yaşa Göre Fototerapi Sınırları. Risk Faktörleri: İzomün hemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, belirgin letarji, ısınının korunamaması, asidoz, sepsis, albumin < 3 gr/dl (eğer ölçülürse). Tüm risk faktörleri ekarte edilmedikçe bebek riskli sayılır ve bir alt eğri kullanılır. Tedavi kararı total bilirubin düzeyi ile verilir, direkt bilirubin total bilirubinden çıkarılmaz.

Tablo 2: Gebelik Haftası 35 Haftanın Altında Olan Bebeklerde Fototerapi ve Kan Değişimi Sınırları

Doğum ağırlığı (gr)	24-48 saat	49-72 saat	72. saatten sonra
< 1000	4 (10)*	5 (11)	6 (12)
1000-1499	5 (12)	7 (14)	8 (16)
1500 - 1999	7 (15)	9 (16)	10 (17)
≥ 2000	8 (17)	12 (18)	14 (19)

*İlk rakam fototerapi sınırını, parantez içindeki rakam kan değişimi sınırını göstermektedir (mg/dl). Risk faktörü varsa bu değerlerin 2 birim altı kabul edilir. Risk faktörleri: İzomün hemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, belirgin letarji, ısıнын korunamaması, asidoz, sepsis, albumin <3 gr/dl (eğer ölçülürse)

Bilirubin Düzeyi Tayin Yöntemleri

Kanda Bilirubin Düzeyi Tayini

Kimyasal Laboratuvar Analizörleri; Merkezi laboratuvarlardaki bu analizörler, serum ya da plazmada kimyasal reaksiyonla ya da spektrofotometrik olarak TSB konsantrasyonunu direkt olarak ölçerler. Merkezi laboratuvarlardaki bilirubin düzeyi tayini genellikle altın standart olarak kabul edilir, diğer bilirubin ölçüm yöntemlerinin değerlendirilmesinde referans ölçüm yöntemidir. Fakat venöz kan alınmasını gerektirir ve bu bağlamda yenidoğanda ağırlı olup yeterli kan alınması her zaman mümkün olmayabilir. Diğer yandan TSB ölçümlerinde laboratuvarlar ve analizörler arasında farklılıklar olabildiği gösterilmiştir (11, 19).

Kimyasal Olmayan Fotometrik Cihazlar; Bu hasta başı ölçüm cihazları, bilirubin konsantrasyonlarını spektrofotometrik olarak ölçerler ve az miktarda kan örneği (topuktan kapiller kan örneği) gerektirir. Fotometrik cihazlar ile ölçülen bilirubin değerleri ile standart kimyasal bilirubin ölçümleri arasında yakın bir bağıntı

vardır. Ancak bilirubin düzeyleri 14,6 mg/dl'yi aştığında bu uyum bozulur, TSB değerleri daha düşük olarak ölçülür. Bu durumda bilirubin standart laboratuvar yöntemi ile değerlendirilmelidir (11, 20).

Transkutan Bilirubin Ölçümü

Yenidoğanda sarılık düzeyinin tayin edilmesinde altın standart TSB ölçümüdür(1, 21-23). Ancak TSB ölçümü için kan alınması invaziv ve zaman alıcı olduğu için invaziv olmayan yöntemler üzerinde araştırma yapılmış ve ilk kez 1980 yılında Yamanouchi ve ark. (24) tarafından TKB ölçümü ile ilgili ilk klinik çalışma yapılmıştır. TKB ölçüm cihazı cilt yüzeyinden TSB düzeyinin tayininde kullanılır. TKB ölçümünün kullanımı inspeksiyonda sarardığı fark edilen bebeklerin bilirubin değerlerinin belirlenmesi için kan alımı sayısını azaltmıştır. Ayrıca TKB ölçümünün hastanede ve hastane dışında yaygın kullanımı TSB düzeyinin daha yakın monitörizasyonuna olanak sağlamıştır. Böylece ağır hiperbilirubinemi sıklığını ve fototerapi için hastaneye tekrar başvuru sıklığını azalttığı gibi fototerapi alan bebek sayısını ve süresini azalttığını gösteren çalışmalar vardır (8-11, 25).

JM-105™

(Konica Minolta Airshield, Tokyo, Japonya)

Hiperbilirubineminin invaziv olmayan şekilde ölçümünü sağlayan JM-103™ Japonya’da geliştirilmiş bir TKB ölçüm cihazıdır. Bu cihazla aynı çalışma prensibine sahip olan bir üst modeli ise JM-105™’dir. İki optik yolağı içeren, TKB ölçümünde yaygın kullanılan cihazlardır (26).

Sarılık ölçümünde; cihaz yenidoğanın alına ya da sternumuna doğru bastırıldığında cihazın içindeki xenon lamba yanar ve 450 nm (mavi) 550 nm (yeşil) olmak üzere iki dalga boyunda ışık yayılır. Açığa çıkan ışık optik fiber yardımıyla cihazdan yenidoğanın dermisine iletilir. Yenidoğanın dermis ve subkütanöz dokusundan geçer ve absorbe olmayan ışınların bir kısmı geri döner. Cihazın ucunda yer alan iki adet sensör yardımıyla derin subkütanöz dokudan ve yüzeysel subkutanöz dokudan dönen ışınlar iki ayrı yolak izler. İki ayrı yolak sayesinde cilt matüritesi ve melanin pigmentinin ölçüme olan etkisi minimum düzeye indirgenmiş olur. Böylece derin ve yüzeysel subkutanöz doku arasındaki ışık yoğunluk farkı ölçülerek bilirubin düzeyi tayin edilir.

Cihaz herhangi bir sarf malzeme gerektirmez. Günlük olarak kalibre edilmesi gerekir.

JM-103™ ve JM-105™ ile hem sternumdan hem alından ölçüm yapılması ve cihazla ölçüm alanına uygulanan basıncın kullanıcılar arasında farklılık göstermesi nedeniyle ölçüm sonuçlarının korelasyonu çeşitli klinik çalışmalarla araştırılmıştır. JM-103™ ile ölçülen TKB düzeylerinin TSB düzeyiyle korele olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (27-29). Şimşek ve arkadaşlarının 250 yenidoğanda JM-103™ ile yapmış olduğu çalışmada alından ve sternumdan bakılan TKB ölçümlerinin orta derecede artmış TSB düzeyleriyle korele olduğu gösterilmiştir (30).

BİLİCARE™

(Natus Medikal Anonim Şirketi, ABD)

Yeni nesil TKB ölçüm sistemi olan Bilicare™; kulak kepçesinden TKB ölçümü yapan ve xenon yerine LED ışık kaynağı kullanılan bir sistemdir. Cihaz yeşil ve mavi olmak üzere iki dalga boyunda ışık yayar ve dokudan geçen ışınların alıcı taraftaki sensör yardımıyla ölçülmesiyle TKB düzeyi tayin edilir.

Ölçüm kulak kepçesinin skafoïd fossasından yapılır (Şekil 5). Cihaz ucundaki mekanizma yardımıyla kulak kepçesine sabitlenir ve ölçüm yapılır. Sarf malzeme gerektirmez. LED ışıkların zamanla yaydıkları ışık şiddetinde değişiklik olmaması nedeniyle rutin kalibrasyon önerilmez (31).



Şekil 5: Bilicare™ TKB Ölçüm Sistemi

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Planı

Bu çalışma Nisan 2019 – Haziran 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakımı Ünitesi'nde ve Yenidoğan Polikliniği'nde takibi yapılmış olan 337 bebek prospektif olarak incelenerek yapılmıştır. Bu çalışmamızda yeni nesil TKB ölçüm cihazının (Bilicare™) kliniğimizde mevcut olan diğer bir TKB ölçüm cihazıyla (JM-105™) ve TSB düzeyiyle karşılaştırmayı ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmaya gestasyon yaşı ≥ 35 hafta olan, sarılık ya da sarılık dışı nedenlerle kan alınması planlanan; yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan, doğum sonrası anne yanında takip edilen (NSVD ile doğanlar 24 saat, C/S ile doğanlar 48 saat) yenidoğan polikliniğine başvuran geç preterm ve term yenidoğanlar dahil edildi. Gestasyon haftası son adet tarihine göre hesaplandı. Postnatal yaşı 21 günden büyük ve 24 saatten küçük olan, cilt hastalığı olan, kulak yapısı anomalisi olan, fototerapi almış ya da kan değişimi yapılmış bebekler çalışmaya dahil edilmedi.

Total serum bilirubin düzeyi tayin edilecek olan bebeklerden; venöz kan örneği alındıktan sonra katkısız jelli BD (Beckton Dickinson, New Jersey, USA) vacutainer biyokimya tüpleriyle hastanemiz biyokimya laboratuvarına iletilmiştir. Alınan örnekler 1500 g'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra TSB düzeyinin ölçümü; biyokimya otoanalizöründe (Beckman Coulter™ AU5800 model Kyoto/Japonya) diazo reaksiyonu sonrası spektrofotometrik olarak yapılmıştır.

Total serum bilirubin düzeyinin ölçümü için venöz kan alımından en fazla ± 10 dakika içinde her iki cihazla da TKB ölçümü yapıldı. TKB ölçümü esnasında yenidoğanlar istirahat durumundaydı. TKB ölçümünde kullanılan TKB ölçüm cihazı JM-105™; her sabah kullanım kılavuzunda belirtildiği şekilde kalibre edildi. Cihaz ardışık iki ölçümün ortalamasını gösterecek şekilde ayarlandı. Her hastada sternumdan ve alından ardışık ikişer ölçüm yapıldı. Cihazın göstermiş olduğu ortalama değer kaydedildi. TKB ölçüm cihazı Bilicare™ ile de ardışık iki ölçüm yapıldı ve cihaz bu iki ölçümün ortalamasını gösterecek şekilde ayarlandı. Cihazın göstermiş olduğu ortalama değer kaydedildi.

Etik Kurul Onayı ve Bilgilendirilmiş Onam

Bu çalışma planlandıktan sonra Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27.03.2019 tarih ve 2019/514/150/16 nolu karar (Bkz. Ek-1) ile onay alınmıştır. Çalışmaya dahil edilecek bebeklerin ailelerinden sözel ve yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Bu çalışmada kullanılmış olan Bilicare™ TKB ölçüm cihazı Astek Medikal sponsorluğunda kullanımımıza sunulmuştur. Sponsor herhangi bir maddi destek sağlamamıştır. Çalışmanın tasarımı, yönetimi ve sonuçların yorumlanması başta olmak üzere hiçbir aşamasına dahil olmamıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz için IBM® SPSS® Statistics 25.0 programı kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, medyan olarak verildi. Parametrik veriler için Student t-testi, One Way Anova, parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson's Korelasyon Analizi ve Bland-Altman Analizi kullanıldı. Çalışmada, duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplanması için ROC Analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamız gestasyon yaşı ≥ 35 hafta olan 337 geç preterm ve term yenidoğanla yapıldı. Vakaların 162'si (%48,1) kız, 175'i (%51,9) erkek cinsiyetindeydi. Anne yaşları 17 ile 43 yaş aralığında olup ortalama 28,33 yaş idi. Annelerin 93'ü (%27,6) primipar, 244'ü (%72,4) multipardı.

Vakaların ortalama gestasyonel yaşı $38,63 \pm 1,19$ hafta idi (dağılımı 35 ile 42 hafta arasında). Ortalama doğum tartısı 3241 ± 465 gr (dağılımı 1935 gr ile 5600 gr arasında) saptanmıştır.

Normal spontan vajinal yolla doğan bebeklerin sayısı 190 (%56,4), sezeryan ile doğan bebeklerin sayısı 147 (%43,6) idi.

Yenidoğanların kan gruplarına göre dağılımları incelendiğinde; %44,5'inin A Rh(+), %3,3'ünün A Rh(-), %12,5'inin B Rh(+), %1,5'inin B Rh(-), %5,6'sının AB Rh(+), %1,2'sinin AB Rh(-), %27,3'ünün 0 Rh(+), %4,2'sinin 0 Rh(-) olduğu saptanmıştır. Vakaların %90,2'sinde kardeşte sarılık öyküsü olmadığı, %5,6'sının kardeşinde tedavi gerektirmeyecek düzeyde sarılık olduğu, %4,2'sinin kardeşinde sarılık nedeniyle fototerapi öyküsü olduğu görülmüştür.

Vakaların 199'u (%59,1) kliniğimizde yatırılarak takip edilen, 138'i (%41,9) poliklinik başvurusunda değerlendirilen yenidoğanlardan oluşmaktadır. Ayrıca vakaların 262'sinin (%77,7) doğumunun hastanemizde, 75'inin (%22,3) dış merkezde gerçekleştiği saptanmıştır.

Anne ve yenidoğan kan grupları değerlendirildiğinde 261'inde (%77,4) kan uyuşmazlığı olmadığı, 50'sinde (%14,8) ABO uyuşmazlığı olduğu, 23'ünde (%6,8) Rh uyuşmazlığı olduğu, 3'ünde (%0,9) ABO ve Rh uyuşmazlığı olduğu saptanmıştır.

Vakaların 16'sında (%4,7) direkt Coombs testinin pozitif, 321'inde (%95,3) direkt Coombs testinin negatif olduğu saptanmıştır. Direkt Coombs testi pozitif olan 16 yenidoğanın 10'unda (%62,5) ABO uyuşmazlığı, 2'sinde (%12,5) Rh uyuşmazlığı ve birinde (%6,25) hem ABO hem Rh uyuşmazlığı saptandı. Venöz kandan yapılan tam kan sayımı sonuçlarında; hemoglobin değerleri ortalama $16,65 \pm 2,14$ g/dl (9,8 g/dl ile 22,3 g/dl arasında dağılım göstermektedir), hematokrit düzeylerinin (%30 ile %68,9 arasında dağılım göstermekte) ortalama $50,77 \pm 6,75$ olduğu saptanmıştır. Kapiller hematokrit düzeylerinin ise (%32 ile %80 arasında dağılım göstermekte) ortalama $54,85 \pm 8,41$ olduğu saptanmıştır.

337 yenidoğandan toplam 461 ölçüm yapılmış olup vakaların ölçüm sırasındaki postnatal yaş dağılımlarına bakıldığında %48,4'ü 24-48 saat; %17,4'ü 49-72 saat; %10,4'ü 73-96 saat; %6,1'i 97-120 saat ve %17,8'i 120 saat ve üzeridir.

Vakaların epidemiyolojik özellikleri Tablo 3, 4, 5 ve Şekil 6, 7, 8'de verilmiştir.

Tablo 3: Vakaların Epidemiyolojik Özellikleri

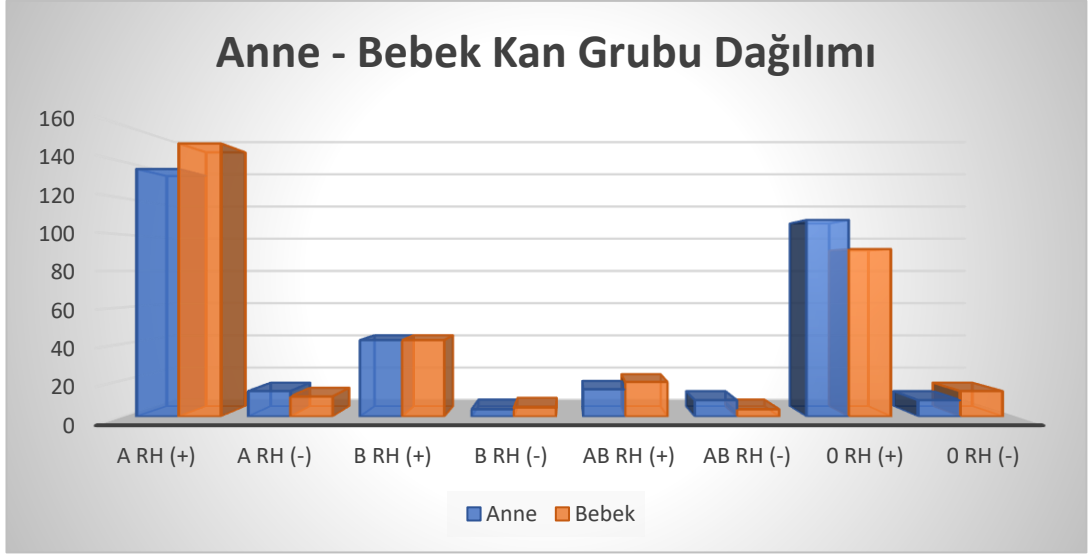
		Ortalama±SS (medyan)	Maks-min
Doğum Tartısı (gr)		3241±465 (3200)	1935-5600
Gestasyon Yaşı (hf)		38,63±1,19(38,71)	35,28- 41,28
Anne Yaşı (yıl)		28,33±5,28 (28)	17-43
		n	%
Cinsiyet	Kız	162	48,10
	Erkek	175	51,90
Doğum Şekli	NSVD	190	56,40
	C/S	147	43,60
Bebek Kan Grubu	A Rh (+)	150	44,50
	A Rh (-)	11	3,30
	B Rh (+)	42	12,50
	B Rh (-)	5	1,50
	AB Rh (+)	19	5,60
	AB Rh (-)	4	1,20
	0 Rh (+)	92	27,30
	0 Rh (-)	14	4,20
Yatış Durumu	Yatan Hasta	199	59,10
	Poliklinik	138	41,90
Doğduğu Hastane	Kartal EAH	262	77,70
	Dış Merkez	75	22,30
Kardeşte Sarılık Öyküsü	Yok	304	90,20
	Var Tedavi Almadı	19	5,60
	Var Tedavi Aldı	14	4,20
Akraba Evliliği	Var	35	10,40
	Yok	302	89,60

Tablo 4: Vakaların Diğer Epidemiyolojik Özellikleri

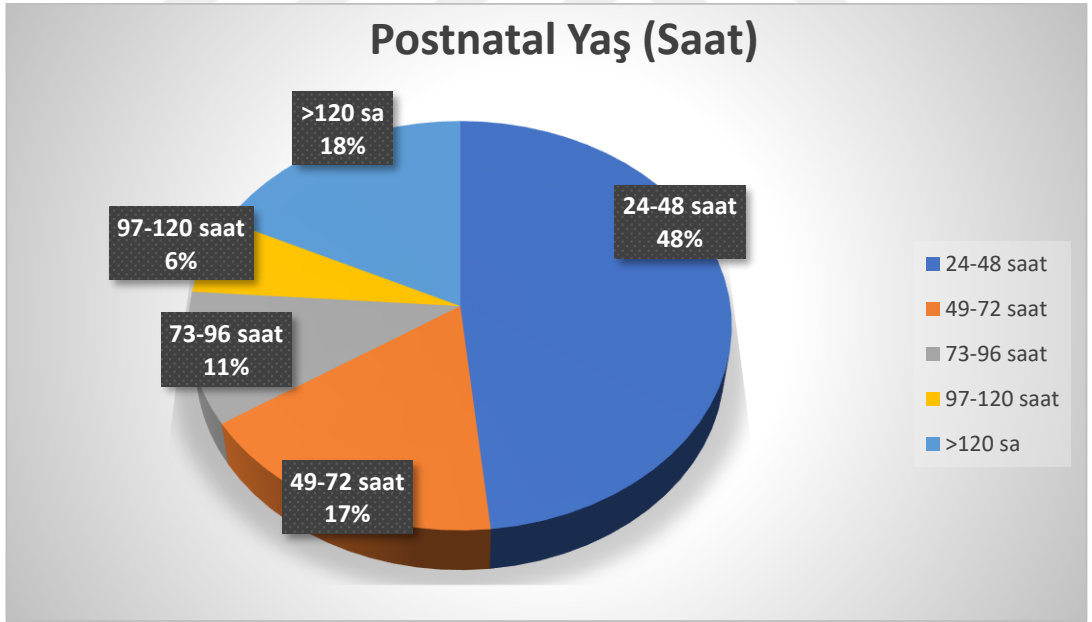
		n	%
Parite	Primipar	93	27,60
	Multipar	244	72,40
Anne Kan Grubu	A Rh (+)	136	40,40
	A Rh (-)	14	4,20
	B Rh (+)	42	12,50
	B Rh (-)	4	1,20
	AB Rh (+)	15	4,50
	AB Rh (-)	9	2,70
	0 Rh (+)	108	32
	0 Rh (-)	9	2,70
Kan Uyuşmazlığı	Yok	261	77,40
	ABO Uyuşmazlığı Var	50	14,80
	Rh Uyuşmazlığı Var	23	6,80
	ABO ve Rh Uyuşmazlığı Var	3	0,90
Coombs Testi	Direkt Coombs Testi (+)	16	4,70
	Direkt Coombs Testi (-)	321	95,30

Tablo 5: Vakaların Hemoglobin ve Hematokrit Değerleri

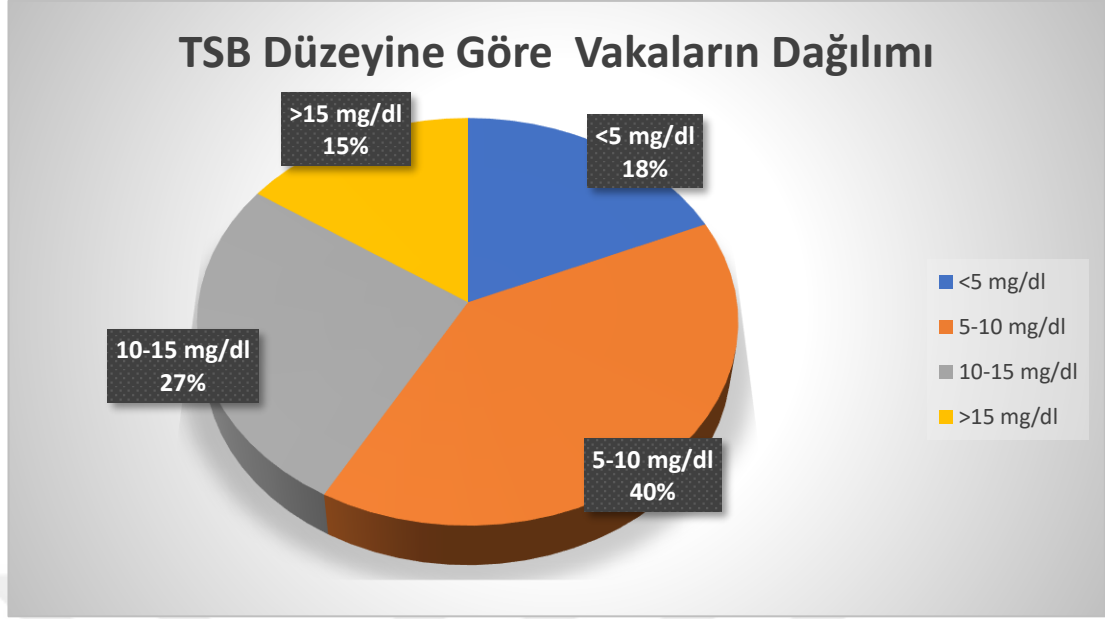
	n	Ortalama	Standart sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
Venöz kan Hgb (g/dl)	337	16,65	2,14	16,40	9,80	22,30
Venöz kan Hct (%)	337	50,77	6,75	50,20	30	68,90
Kapiller Hct (%)	337	54,85	8,41	54	32	80



Şekil 6: Anne- Bebek Kan Grubu Dağılım Grafiği



Şekil 7: Vakaların Postnatal Yaşlarının Dağılımı



Şekil 8: TSB Düzeyine Göre Vakaların Dağılımı

Vakaların Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105 Sternum ve TSB ölçümlerinin dağılımı Tablo 6’da özetlenmiştir.

Vakaların TSB düzeyine göre; Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum değerlerinin dağılımı Tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 6: Vakaların Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum ve TSB Değerlerinin Dağılımı

	n	Ortalama	Standart sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
Bilicare™ (mg/dl)	461	9,28	4,56	9,28	0,30	20,60
JM-105™ Alın (mg/dl)	461	8,88	4,49	8,50	0	25,50
JM-105™ Sternum (mg/dl)	461	8,93	4,54	8,40	0	19,20
TSB (mg/dl)	461	9,51	4,78	8,66	0,27	22,70

Tablo 7: Vakaların TSB Düzeyine Göre Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum Değerlerinin Dağılımı

TSB Düzeyi (mg/dl)	n	Bilicare™(mg/dl)			JM-105™ Alın(mg/dl)			JM-105™ Sternum(mg/dl)		
		Ortalama±ss	Medyan	Min-Maks	Ortalama±ss	Medyan	Min-Maks	Ortalama±ss	Medyan	Min-maks
<5	85	3,54±1,69	3,80	0,30-7,40	3,47±2,92	3,40	0,00-8,50	3,26±2,05	3,50	0,00-8,20
5-10	183	7,13±1,67	7,10	2,30-11,00	6,81±1,70	6,60	2,90-10,60	6,86±1,87	6,60	4,90-13,60
10-15	122	12,27±1,64	12,70	7,70-15,40	11,73±1,70	12,10	8,10-16,70	11,96±1,77	12,00	9,85-16,20
>15	71	16,40±1,60	16,20	12,90-20,60	15,68±1,62	15,50	10,20-25,50	15,71±1,95	15,80	13,80-19,20

Vakaların Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105 Sternum ve TSB ölçümlerinin dağılımını inceleyecek olursak (Tablo 6);

Bilicare™ düzeyleri; 0,30 ile 20,60 mg/dl arasında değişmekte olup; ortalaması $9,28 \pm 4,56$ mg/dl medyanı 9,28 mg/dl'dir.

JM-105™ alın düzeyleri; 0 ile 25,50 mg/dl arasında değişmekte olup; ortalaması $8,88 \pm 4,49$ mg/dl, medyanı 8,50 mg/dl'dir.

JM-105™sternum düzeyleri; 0 ile 19,20 mg/dl arasında değişmekte olup; ortalaması $8,93 \pm 4,54$ mg/dl, medyanı 8,40 mg/dl'dir.

TSB düzeyleri; 0,27 ile 22,70 mg/dl arasında değişmekte olup; ortalaması $9,51 \pm 4,78$ mg/dl, medyanı 8,66 mg/dl'dir.

Vakaların Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105 Sternum ve TSB ölçümlerini postnatal yaşa göre kategorize edip dağılımları incelediğimizde ortalama $\pm$ ss ve medyan değerler Tablo 8'de gösterilmiştir.

Vakaların Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105 Sternum ve TSB ölçümlerini postnatal yaşa göre kategorize edip incelediğimizde ölçüm aralıkları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 8: Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum ve TSB Ölçümlerinin Postnatal Yaşa göre Ortalama±SS ve Medyan Değerleri

Postnatal Yaş (saat)	n	TSB(mg/dl)		JM-105™ Alın(mg/dl)		JM-105™ Sternum(mg/dl)		Bilicare™(mg/dl)	
		Ortalama±SS	Medyan	Ortalama±SS	Medyan	Ortalama±SS	Medyan	Ortalama±SS	Medyan
24-48	223	7,60±3,55	7,01	7,16±3,59	6,50	7,20±3,46	6,40	7,53±3,43	7,30
49-72	80	9,71±4,47	9,96	8,92±4,14	9,40	9,32±4,31	9,30	9,41±4,43	9,55
73-96	48	11,90±5,22	13,20	11,11±4,75	12,10	10,90±5,33	12,20	11,40±4,95	13,20
97-120	28	14,90±3,94	14,90	13,20±3,62	14,30	12,70±4,06	14,10	13,40±3,84	14,20
>120	82	11,40±5,44	12,40	10,70±4,90	12,10	10,80±5,0	11,80	11,10±5,13	12,70

Tablo 9: Bilicare™, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum ve TSB Ölçümlerinin Postnatal Yaşa göre Dağılım Aralıkları

Postnatal Yaş (saat)	n	TSB(mg/dl)		JM-105™ Alın(mg/dl)		JM-105™ Sternum(mg/dl)		Bilicare™(mg/dl)	
		Min	Maks	Min	Maks	Min	Maks	Min	Maks
24-48	223	0,27	21,00	0,00	25,50	0,00	17,40	0,40	19,00
49-72	80	1,18	21,13	0,00	19,10	1,00	17,80	1,00	19,80
73-96	48	0,38	19,95	1,00	18,10	0,00	18,80	0,30	18,70
97-120	28	3,60	19,60	4,20	18,50	4,10	17,40	4,20	19,50
>120	82	1,20	22,70	0,10	19,30	0,00	19,20	1,00	20,60

Çalışmamızda 367 yenidoğanda bilirubin düzeyleri TSB, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum, Bilicare™ ile ayrı ayrı 461 ölçüm yapılmış olup bu değerleri <5 mg/dl, 5-10 mg/dl, 10-15 mg/dl ve >15 mg/dl olarak kategorize ettiğimizde; ölçümlerin dağılımı, ortalama±ss ve medyan değerleri Tablo 10'de gösterilmiştir.

Tablo 10: TSB, JM-105™ Alın, JM-105™ Sternum, Bilicare™ Ölçüm Aralıklarına Göre Vaka Sayılarının Dağılımı ve Bilirubin Düzeyi Ortalaması

		n	%	Ortalama±SS	Medyan
TSB (mg/dl)	<5	85	18,40	3,35±1,30	3,70
	5-10	183	39,70	7,27±1,14	7,32
	10-15	122	26,50	12,70±1,42	12,60
	>15	71	15,40	17,10±1,73	16,60
JM-105™ ALIN (mg/dl)	<5	95	20,60	3,19±1,33	3,50
	5-10	181	39,30	7,14±1,49	7,10
	10-15	135	29,30	12,30±1,56	12,40
	>15	50	10,80	16,60±1,73	16,20
JM-105™ STERNUM (mg/dl)	<5	96	20,80	3,06±1,51	3,60
	5-10	181	39,30	7,19±1,42	7,10
	10-15	132	28,60	12,60±1,47	12,60
	>15	52	11,30	16,40±1,01	16,20
BİLİCARE™ (mg/dl)	<5	87	18,90	3,26 ±1,29	3,60
	5-10	189	41,00	7,40±1,44	7,40
	10-15	128	27,80	12,70±1,42	13,0
	>15	57	12,40	16,90±1,35	16,40

Bilicare™ ile yapılan ölçümlerin; JM-105 alın, JM-105 sternum ve TSB ölçümleriyle korelasyonu Sperman Korelasyon Analiziyle değerlendirildi (Tablo 11). İstatistiksel analiz neticesinde;

Bilicare™ düzeyleri ile JM-105™ Alın ölçümleri arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde ($r=0,947$) ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı korelasyon mevcuttur ($p<0,01$).

Bilicare™ düzeyleri ile JM-105™ Sternum ölçümleri arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde ($r=0,950$) ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı korelasyon mevcuttur ($p<0,01$).

Bilicare™ düzeyleri ile TSB ölçümleri arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde ($r=0,963$) ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı korelasyon mevcuttur ($p<0,01$).

Tablo 11: Bilicare, JM-105 alın, JM-105 Sternum ve TSB Ölçümlerinin İlişkisi

BİLİCARE™ (mg/dl)		
	r	p
JM-105™ ALIN (mg/dl)	0,947	0,001**
JM-105™ STERNUM (mg/dl)	0,950	0,001**
TSB (mg/dl)	0,963	0,001**

r: Sperman Korelasyon Katsayısı ** $p<0,01$

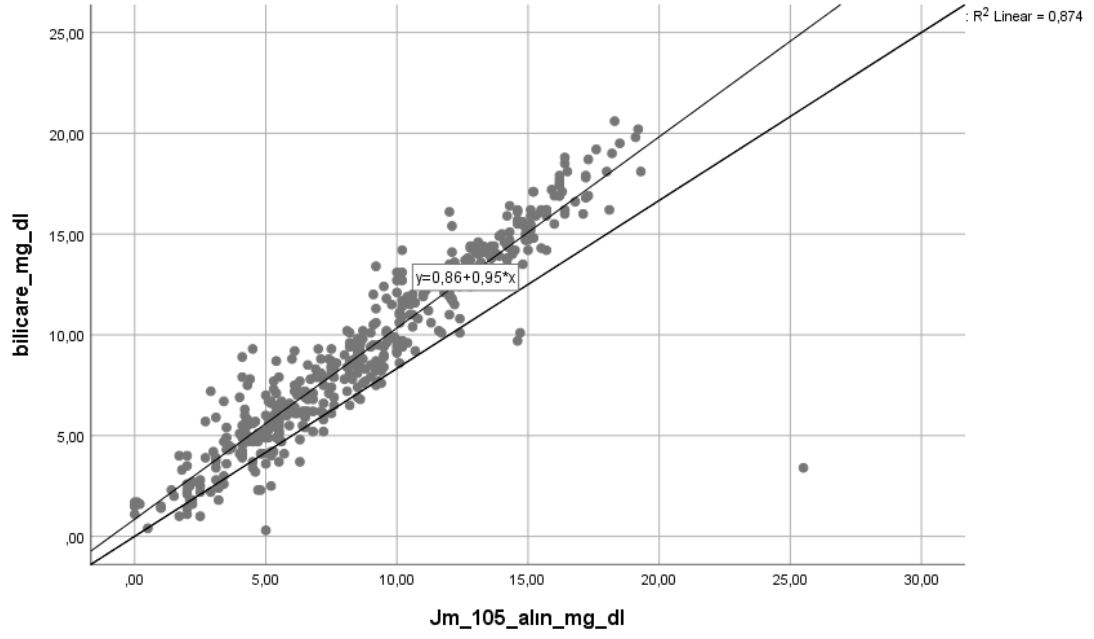
Bilicare™ ile yapılan ölçümler; JM-105™ alın, JM-105™ sternum ve TSB ölçümleriyle yapılan Pearson's regresyon analiziyle değerlendirildi (R^2 =determinasyon katsayısı).

Bilicare™ ve JM-105™ alın ile ölçülen TKB değerleri istatistiksel anlamlı olarak ($R^2 = 0,87$, %95 güven aralığı (CI): 0.75-0.81, $p < 0.001$) korelasyon gösterdi (Şekil 9).

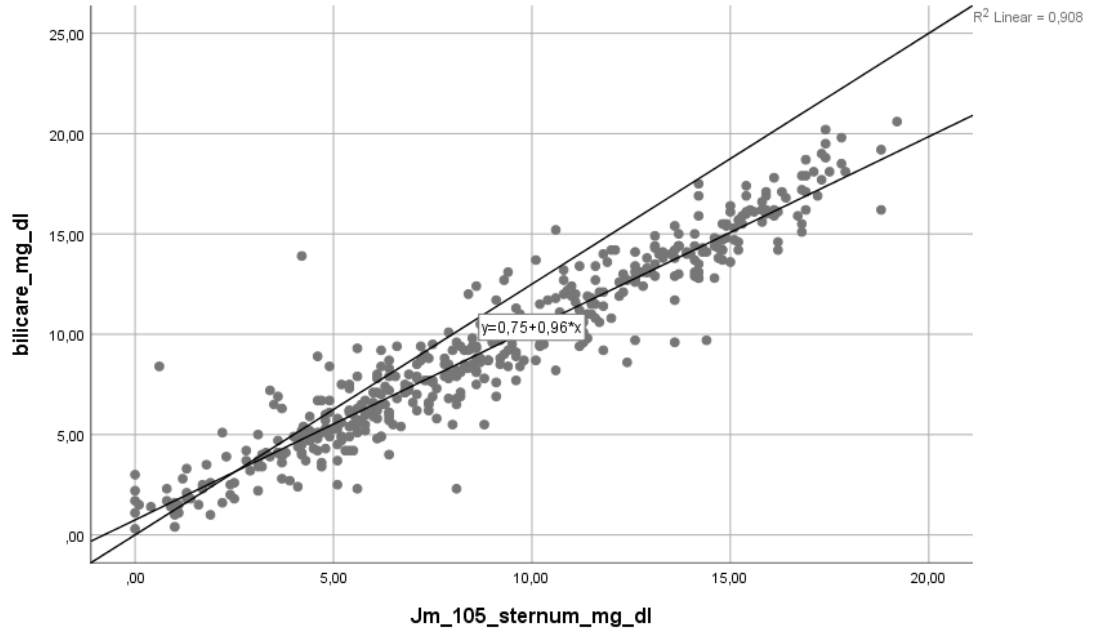
Bilicare™ ile JM-105™ sternum ile ölçülen TKB ölçümleri istatistiksel anlamlı olarak ($R^2 = 0,90$, %95 güven aralığı (CI): 0.79-0.84, $p < 0.001$) korelasyon gösterdi (Şekil 10).

Bilicare™ ile TSB ile ölçümleri istatistiksel anlamlı olarak ($R^2 = 0,93$, %95 güven aralığı (CI): 0.63-0.80, $p < 0.001$) korelasyon gösterdi (Şekil 11).

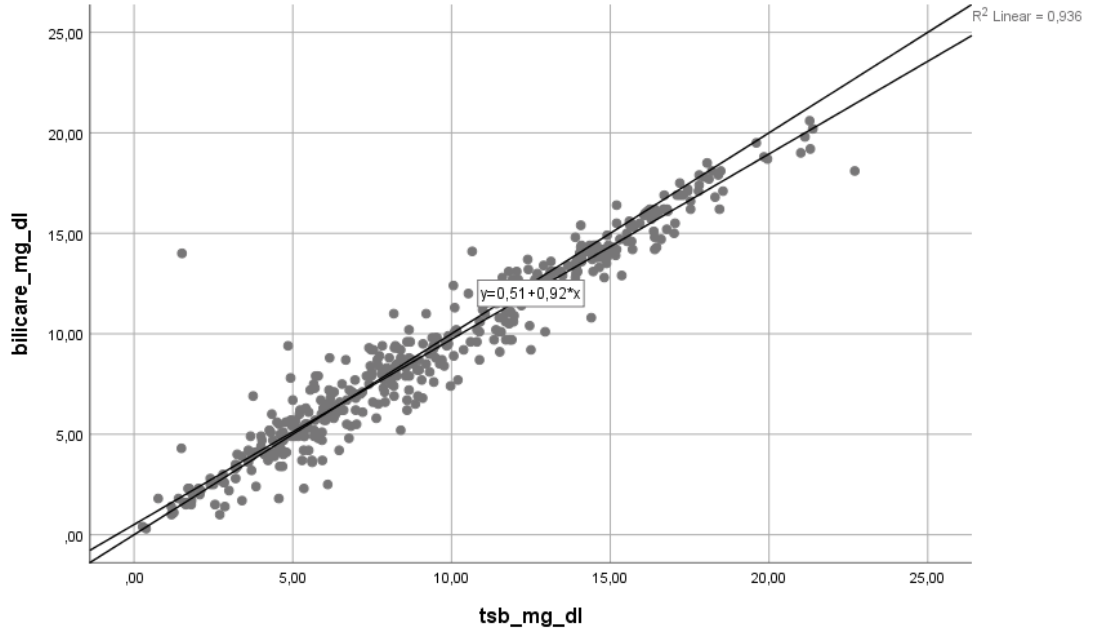
TSB düzeyleri 0,27 ile 22,70 mg/dl arasında değişmekte olup; ortalaması $9,51 \pm 4,78$ mg/dl, medyanı 8,66 mg/dl'dir. Bilicare™ düzeyleri; 0,30 ile 20,60 mg/dl arasında değişmekte olup; ortalaması $9,28 \pm 4,56$ mg/dl medyanı 9,28 mg/dl'dir. Bilicare™ düzeyleri ile TSB ölçümleri korelasyon katsayısı $r=0,963$ ve regresyon kararlılık katsayısı $R^2=0,93$ olarak saptanmıştır ($p < 0,01$). Regresyon denklemi Bilicare= $0,92TSB+0,51$ olarak saptanmıştır (Şekil 11).



Şekil 9: Bilicare™ ve JM-105™ Alın Ölçümlerinin Pearson' s Regresyon Analizi Grafiği



Şekil 10: Bilicare™ ve JM-105™ Sternum Ölçümlerinin Pearson' s Regresyon Analizi Grafiği



Şekil 11: Bilicare™ ve TSB Ölçümlerinin Pearson’ s Regresyon Analizi Grafiği

Bilicare™ ile yapılan ölçümlerin; JM-105™ alın, JM-105™ sternum ve TSB ölçümleriyle olan farkı Bland-Altman yöntemiyle değerlendirildi.

Bilicare™ ve JM-105™ alın ile ölçülen TKB ölçümlerinin farkı ortalama $0,39 \pm 3,21$ mg/dl (-2,80 mg/dl ile 3,60 mg/dl aralığında) olarak hesaplandı ve Bland-Altman grafiği çizildi (Şekil 12).

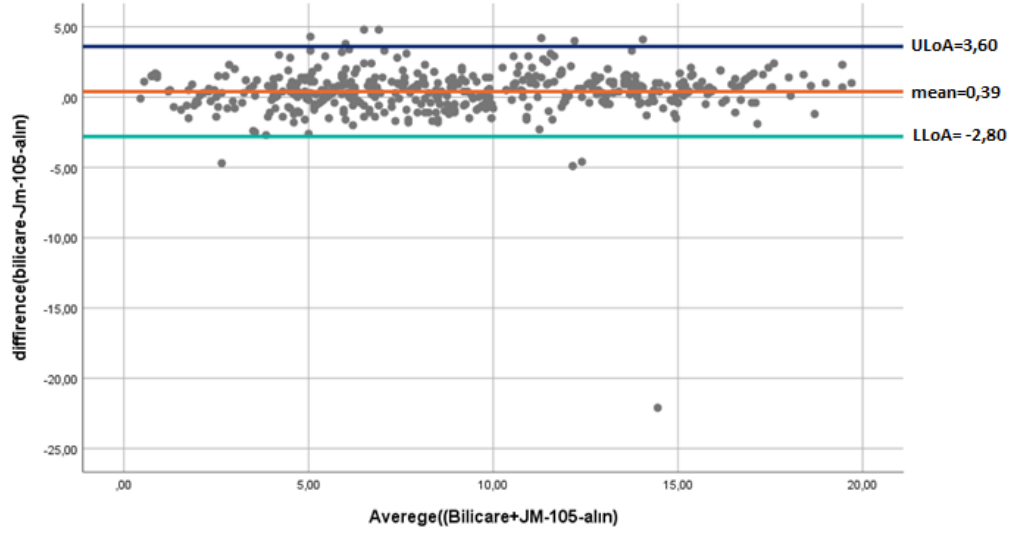
Bilicare™ ile JM-105™ sternum ile ölçülen TKB ölçümlerinin farkı ortalama $0,34 \pm 2,74$ mg/dl (-2,39 mg/dl ile 3,08 mg/dl aralığında) olarak hesaplandı ve Bland-Altman grafiği çizildi (Şekil 13).

Bilicare™ ile TSB ölçümlerinin farkı ortalama $-0,23 \pm 2,37$ mg/dl (-2,61 ile 2,14 mg/dl aralığında) olarak hesaplandı ve Bland-Altman grafiği çizildi (Şekil 14).

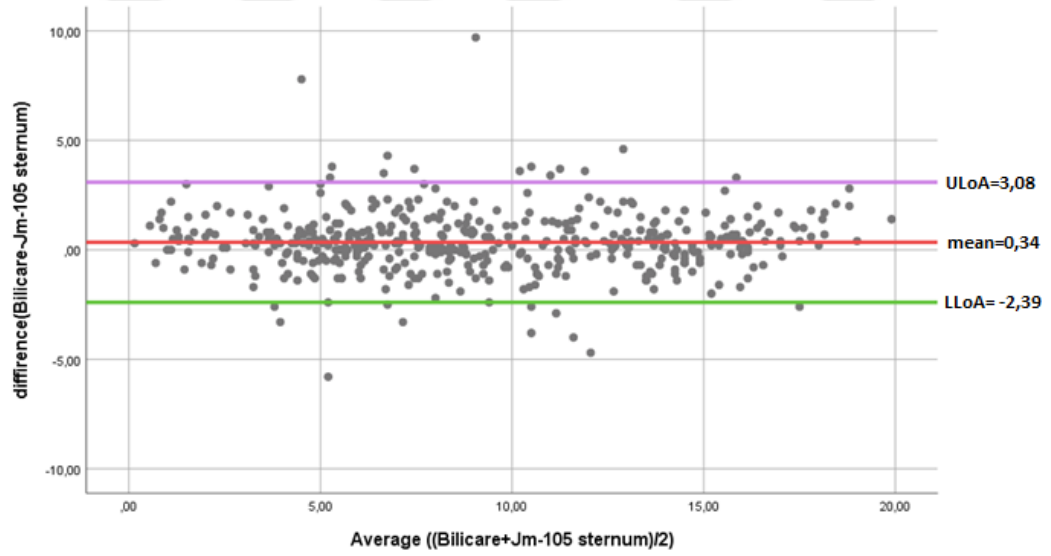
Total serum bilirubin değerleri <5 mg/dl, 5-10 mg/dl, 10-15 mg/dl, >15 mg/dl olarak dört gruba ayrıldıktan sonra her grup için TSB-Bilicare™, TSB-JM-105™ Alın, TSB-JM-105™ Sternum farkları hesaplandı. Ortalama±ss, medyan, değer aralığı Tablo 12’de belirtildiği Şekilde saptandı.

Tablo 12: TSB Düzeyine Göre lmler Arasındaki Farkın Dağılımı

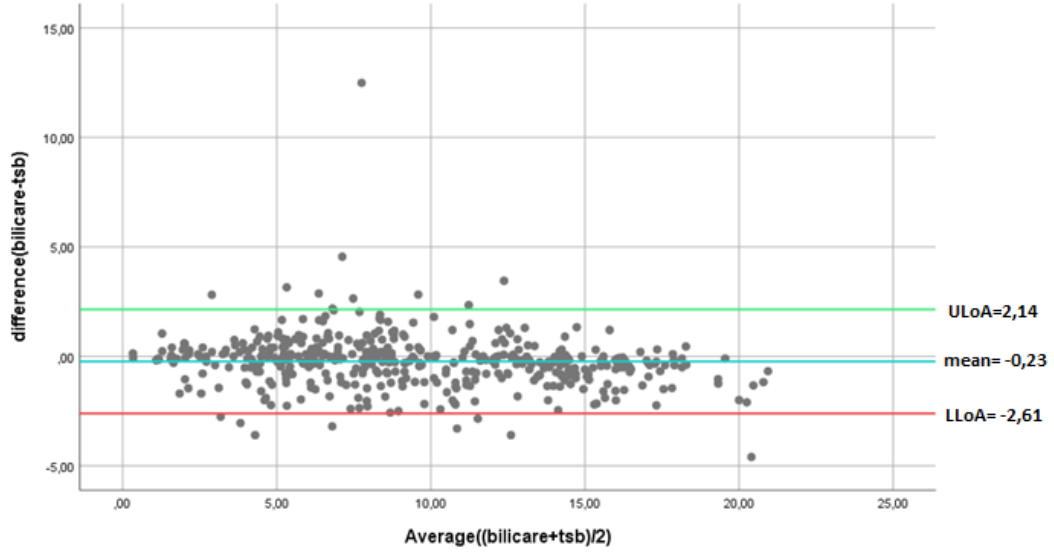
TSB Düzeyi (mg/dl)	n	Bilicare™-TSB(mg/dl)			JM-105™ Alın-TSB(mg/dl)			JM-105™ Sternum-TSB(mg/dl)		
		Ortalama±ss	Medyan	Min-Maks	Ortalama±ss	Medyan	Min-Maks	Ortalama±ss	Medyan	Min-maks
<5	85	0,17±1,01	0,10	-2,76-4,55	0,09±2,76	-0,27	-3,40-5,10	-0,10±1,46	-0,11	-2,99-6,35
5-10	183	-0,13±1,07	-0,80	-3,60-2,82	-0,38±1,02	1,02	-3,79-3,20	-0,40±1,44	-0,24	-7,65-5,00
10-15	122	-0,30±1,02	0,30	-3,60-3,45	-0,97±1,07	-0,97	-3,70-2,89	-0,74±1,23	-0,78	-3,66-3,65
>15	71	-0,78±0,86	0,50	--4,60-1,20	-1,49±1,03	-1,30	-5,00-1,00	-1,46±-1,09	1,67	-6,22-0,67



Şekil 12: Bilicare™ ve JM-105™ alin Ölçüm Farklarının Bland-Altman Grafiği



Şekil 13: Bilicare™ ve JM-105™ sternum Ölçüm Farklarının Bland-Altman Grafiği

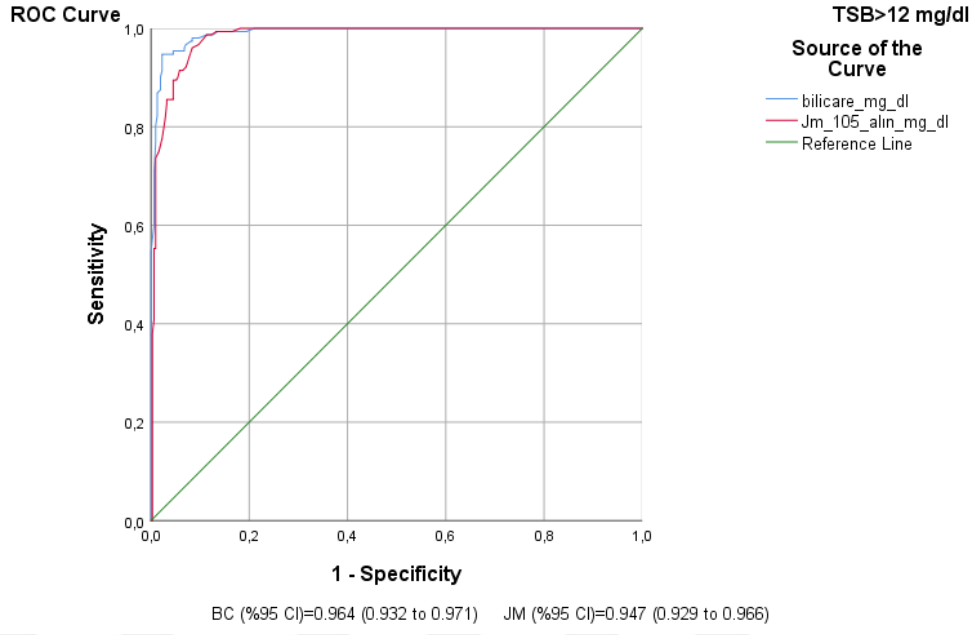


Şekil 14: Bilicare™ ve TSB Ölçüm Farklarının Bland-Altman Grafiği

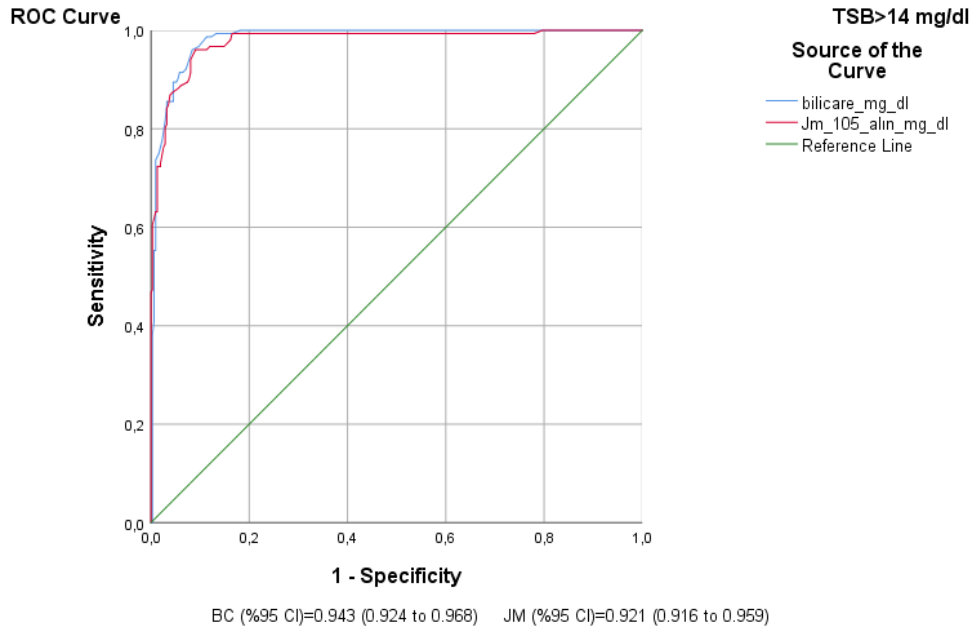
Bilicare™ ve JM-105™ alın ile yapılan ölçümlerinin TSB >12 mg/dl ve TSB> 14 mg/dl düzeyindeki özgüllük ve duyarlılıklarının değerlendirilmesi için ROC analizi yapıldı.

Bilicare™ ve JM-105™ alın ile yapılan ölçümler; TSB>12 mg/dl iken binormal yöntemle karşılaştırılmıştır. Çizilen ROC eğrisi grafiğinde Bilicare™'nin eğri altında kalan alanın JM-105™ alın'dan istatistiksel anlamlı ($p<0,05$) olarak büyük olduğu saptanmıştır (Şekil 15).

Bilicare™ ve JM-105™ alın ile yapılan ölçümler; TSB>14 mg/dl iken binormal yöntemle karşılaştırılmıştır. Çizilen ROC eğrisi grafiğinde Bilicare™'nin eğri altında kalan alanın JM-105™ Alın'dan istatistiksel anlamlı ($p<0,05$) olarak büyük olduğu saptanmıştır (Şekil 16).



Şekil 15: TSB> 12 mg/dl Bilicare™ ve JM-105™ alın ROC Eğrisi Grafiği



Şekil 16: TSB> 14 mg/dl Bilicare™ ve JM-105™ alın ROC Eğrisi Grafiği

Tablo 13: TSB Düzeylerine göre Bilicare™ ve TSB Arasındaki Korelasyon Analizi

BİLİCARE (mg/dl)			
		r	p
TSB (mg/dl)	<5	0,572	0,001
	5-10	0,773	0,001
	10-15	0,789	0,001
	>15	0,584	0,001

Vakaların ölçülen TSB düzeyleri <5, 5-10, 10-15, >15 olarak dört gruba ayrıldı. Ardından bu dört TSB düzeylerinin Bilicare™ ölçüm sonuçlarıyla korelasyonu Perarson's Korelasyon Analiziyle değerlendirildi (Tablo 10).

TSB düzeyi <5 mg/dl olan gruptaki ölçümlerin Bilicare™ ile istatistiksel anlamlı olarak ($p<0,01$) orta düzeyde korelasyon gösterdiği saptandı.

TSB düzeyi 5-10 mg/dl olan gruptaki ölçümlerin Bilicare™ ile istatistiksel anlamlı olarak ($p<0,01$) yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği saptandı.

TSB düzeyi 10-15 mg/dl olan gruptaki ölçümlerin Bilicare™ ile istatistiksel anlamlı olarak ($p<0,01$) yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği saptandı.

TSB düzeyi >15 mg/dl olan gruptaki ölçümlerin Bilicare™ ile istatistiksel anlamlı olarak ($p<0,01$) orta düzeyde korelasyon gösterdiği saptandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmamızda gestasyon yaşı ≥ 35 hafta olan ve TSB seviyeleri 0,27-22,70 mg/dl olan yenidoğanlarda yeni nesil TKB ölçüm cihazı Bilicare™ ile yapılan ölçüm sonuçlarının; rutin kullanımda olan TKB ölçüm cihazı JM-105™ ve TSB ölçümleriyle istatistiksel anlamlı olarak korelasyon gösterdiğini tespit ettik.

Günümüzde TKB ölçüm cihazları yenidoğan sarılığında rutin tarama metodu olarak kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan ölçüm cihazlarının başında JM™ serisi ve BiliCheck™ TKB ölçüm cihazları yer almaktadır. Her iki cihazda spektrofotometre prensibiyle ölçüm yapmakta ancak ölçüm tekniği ve performansı açısından aralarında çok az fark bulunmaktadır. Minolta JM™ serisi çift optik yolağı içeren xenon ışık kaynağı kullanırken, BiliCheck™ tungsten lamba aracıyla çoklu dalga boyu ölçüm teknolojisine dayanmaktadır (26). Yeni geliştirilen Bilicare™ (Natus Medikal Anonim Şirketi, ABD) LED ışık kaynağı ile çalışması nedeniyle rutin kalibrasyon gerektirmemekte ve uzun lamba ömrüne sahiptir (31).

Rutin kullanımda olan; sternumdan ve alından TKB ölçümü yapan cihazlarda yenidoğanın supin pozisyonunda olması, ölçüm için alın ve sternuma baskı uygulanması, emzirme esnasında ölçüm yapılamaması bazı durumlarda hem yenidoğanda hem de annede rahatsızlık hissi oluşturabilmektedir. Ayrıca kullanıcılar arasında cilde uygulanan baskının şiddeti değişkenlik gösterebileceği için ölçümler arasında farklılıklara neden olabileceğini düşünülebilir. Bilicare™ ile ölçümlerin yenidoğanın mevcut pozisyonu bozulmadan anne kucağında ya da yatar pozisyondayken yapılabilmesi, kulak kepçesine yerleştirilen klips kısmının sabit baskı uygulaması cihazın avantajlarıdır.

Transkutan bilirubin ölçümü yapan cihazların farklı cilt rengi ve tonuna sahip toplumlarda ölçüm sonuçları arasında farklılıklar olabileceğini gösteren çalışmalar yapılmıştır (32, 33). Bildiğimiz kadarıyla ülkemizde gelecekte kullanımının yaygınlaşabileceğini düşündüğümüz Bilicare™ ölçüm sisteminin; JM serisinin en gelişmiş olan JM-105™ ve TSB ile karşılaştıran ilk çalışmalardan biridir.

Yeni bir TKB ölçüm sistemi olan Bilicare™ ile yapılmış literatürde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bilicare™ ölçüm sisteminin klinik etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği ilk çalışmanın sonuçları 2016 yılında İtalyan Pratesi ve ark. (34) tarafından yayınlanmıştır. Dört yüz elli sekiz yenidoğanı içeren bu

çalışma Bilicare™ ile yapılmış vaka sayısı bakımından en geniş seri olarak değerlendirilebilir. Ancak 458 yenidoğanın 249'unda (%55) TSB düzeyi ölçülmüş ve bu ölçümler topuktan alınan kandan kimyasal olmayan spektrofotometrik cihazla yapılmıştır. Mevcut literatürü incelediğimizde; 2016 yılında Tayland'dan Kitsommart ve ark. (35) 93 yenidoğanla, 2017 yılında Japonya'dan Yamana ve ark. (36) 82 yenidoğanla, 2018 yılında Tayland'dan Chokemungmeepisarn ve ark. (23) 214 yenidoğanla, 2019 Meksika'dan Oldak ve ark. (37) 21 yenidoğanla yaptığı çalışmalar ile sınırlı olduğu gözlenmektedir. Çalışmamız gestasyon yaşı ≥ 35 hafta olan 337 yenidoğanla ve 461 ölçümle yapılan en geniş ölçüm sayısına sahip çalışmadır.

Bu çalışmalardan 2016 yılında İtalya'dan Pratesi ve ark. (34) ve Tayland'dan Kitssommart ve ark (35) tarafından yapılmış olan çalışmalarda Bilicare™ ve TSB ölçümleri arasındaki korelasyon katsayısı (r) sırasıyla 0,55 ve 0,76 olarak tespit etmişlerdir (34,35). Yamana ve ark. (36) Japonya'da 2017 yapmış olduğu çalışmadaysa korelasyon katsayısı 0,91 olarak raporlanmıştır. Bizim çalışmamızdaysa Bilicare™ ile TSB ölçümleri arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde korelasyon gösterdiği ve korelasyon katsayısının 0,96 olduğu saptandı. Bunun nedenini tam olarak açıklayamamakla birlikte ırklar arasındaki cilt yapısı ve renginin farklılığından ve ölçümlerimizin tek deneyimli kişi tarafından yapılmış olmasından ve TSB ölçüm metodu farklılığından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Transkutan bilirubin ölçümünde; ölçümün yapıldığı cildin doğum lekeleri, kıllı ya da renk değişikliği içeren alanlar barındırması sonucu etkileyebilir (38). Çalışmamıza dahil ettiğimiz yenidoğanların kulaklarında herhangi bir cilt anomalisi yoktu. Maisles ve ark. (32) yapmış olduğu JM-103™ ile TSB'ni karşılaştırıldığı çalışmada Afrika kökenli Amerikalı yenidoğanlarda TKB ölçümlerinin korelasyon katsayısı diğer ırklara göre biraz daha düşük olarak saptandı. Koyu cilt tonuna sahip ırklarda ölçüm sonuçları değişebileceği için Bilicare™' ölçüm sisteminin daha koyu tenli ırklarda da değerlendirilmesi gerekmektedir. Bilicare™ TKB ölçüm sistemi ile ülkemizde yenidoğanlarda yapılmış ve literatürde yayınlanmış çalışma henüz bulunmamaktadır.

Transkutan bilirubin ölçümünün rutin olarak kullanımı taburculuk öncesinde ve fototerapi ihtiyacının tespit edilmesinde; gestasyon yaşı ≥ 35 hafta olan yenidoğanlarda postnatal 24 saat geçtikten sonra önerilmektedir (39). Çalışmamız gestasyon yaşı ≥ 35 hafta üzerindeki yenidoğanlarda olup postnatal ilk 24 saatteki yenidoğanları kapsamamaktadır.

Kitsommart ve ark. (35) ile Yamana ve ark. (36) çalışmalarında yapılan Bland-Altman analizine göre Bilicare™ ve TSB arasındaki ortalama fark değeri sırasıyla $+1,87 \pm 3,88$ ve $+0,1 \pm 3,6$ olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda $-0,23 \pm 2,37$ olarak tespit ettik. Çalışmamızda Bilicare™ ölçümleriyle TSB ölçümlerinin arasındaki farkın az oluşu çalışma yapılan grupların cilt rengi ve yapısı, TSB ölçüm metotları arasındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Özellikle ilk 72 saat içinde fototerapi gerekliliği göz önüne alındığında transkutan bilirubin düzeyi >12 mg/dl olduğunda ölçümün TSB düzeyiyle doğrulanması önerilir (11, 41). Kitsommart ve ark. (35) yapmış olduğu çalışmada; $TSB > 15$ mg/dl olan yenidoğan sayısı oldukça sınırlı olup Bilicare™ ile ölçülen $TKB > 13$ mg/dl olan yenidoğanlarda TSB düzeyi ile doğrulama yapılması gerektiği vurgulanmıştır. Yamana ve ark. (36) 82 Japon yenidoğanda yapmış olduğu çalışmada; $TSB < 7$ mg/dl ve ≥ 15 mg/dl düzeylerinde Bilicare™ ile TSB ölçümleri arasındaki farkın arttığı saptanmıştır. Çalışmamızda ölçüm sonuçlarını gruplandırdığımızda; $TSB 5-15$ mg/dl arasında Bilicare™ ile istatistiksel anlamlı olarak ($p < 0,01$) yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği saptanmışken, çalışma grubumuzun %15,4'ünü oluşturan $TSB > 15$ mg/dl olan ölçümlerin Bilicare™ ile istatistiksel anlamlı olarak ($p < 0,01$) orta düzeyde korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bununla birlikte bu kısıtlılık tüm TKB ölçüm cihazlarında bulunmaktadır. Ayrıca yaptığımız ROC analizinde $TSB > 12$ mg/dl (%95 güvenlik indeksi $EAA = 0,964$ $p < 0,05$) ve $TSB > 14$ mg/dl (%95 güvenlik aralığında $EAA = 0,943$ $p < 0,05$) olan gruplarda Bilicare™'in eğri altında kalan alanın (EAA) JM-105™'alın'dan istatistiksel anlamlı olarak büyük olduğunu saptadık. Kılavuzlarda belirtildiği gibi $TKB > 15$ mg/dl olan yenidoğanlarda TSB ölçümüyle doğrulama yapmanın yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamızda yenidoğanlardan Bilicare™ ile TKB ölçümü kullanma kılavuzunda önerildiği şekilde kulak kepçesinin skafoïd fossasından yapıldı. Yamana ve ark. (36) 82 yenidoğanda yaptığı çalışmada ölçümler kulak kepçesinin konkal kavitesinden, skafoïd fossasından ve lobundan (kulak memesi) olmak üzere üç farklı noktadan yapıldı. Bu üç noktadan yapılan ölçümlerde istatistiksel anlamlı korelasyon olduğu (skafoïd fossa için $r:0,91$; konkal kavite için $0,93$; lob kısmı için $r:0,93$) saptandı. Çalışmamızda kulağın sadece skafoïd fossadan yapılmış olması farklı kulak bölgelerinde ölçüm farklılığının değerlendirilmesi açısından kısıtlılığdır.

Güncel tanı ve tedavi kılavuzlarında; TKB ölçüm cihazları term ve preterm bebeklerde bilirubin seviyesi ölçümünde yer almaktadır. Ancak kılavuzlar fototerapi başlanması için yalnızca TKB değerini tek başına yeterli görmemektedir. Çalışmamızda Bilicare™ ölçümleriyle TSB ölçümleri arasında çok yüksek derecede korelasyon ($r= 0,963$ $p<0,001$) saptadık. Bu nedenle Bilicare™ ile ölçülen TKB ölçüm sonucu fototerapi tedavisine karar verilecek ve bu nedenle TSB ölçülmesi gereken bebeklerin belirlenebileceği kanaatindeyiz.

SONUÇLAR

Sonuç olarak gestasyonel yaşı ≥ 35 hafta olan yenidoğanlarda postnatal dönemde sarılık taramasında Bilicare™; JM-105™ ve TSB ölçümleriyle karşılaştırılabilir sonuçlara sahiptir. Bilicare™ ve JM-105™ TKB ölçümleri çok iyi düzeyde korelasyon göstermektedir. Bilicare™'in JM-105™ alın ölçümlerine göre duyarlılığının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Mevcut literatür ışığında Bilicare™ TKB ölçüm cihazının yenidoğanlarda kandan TSB ölçüm gerekliliğinin azaltılmasında etkin ve güvenilir bir ölçüm sistemi olduğunu düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

1. Hyperbilirubinemia, American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 2004. 114(1): 297.
2. Sarici SÜ, Serdar MA, Korkmaz A, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. Pediatrics 2004; 113(4): 775-780.
3. Anand KJS. Pain, plasticity, and premature birth: a prescription for permanent suffering? Nature medicine 2000; 6(9): 971.
4. El-Beshbishi, SN, Shattuck KE, Mohammad AA, Petersen JR. Hyperbilirubinemia and transcutaneous bilirubinometry. Clinical chemistry 2009; 55(7): 1280-1287.
5. Ip S, Chung M, Kulig J, et al. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. 2004.
6. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics 1999; 103(1): 6-14.
7. Türkmen MK, M, Aydogdu SA, Gökbulut C, Yenisey C, Söz Ö, and Çakmak BÇ. Transcutaneous measurement of bilirubin in Turkish newborns: comparison with total serum bilirubin. The Turk J Pediatr. 2011; 53(1): 67.
8. Kuzniewicz MW, G.J. Escobar, and T.B. Newman, Impact of universal bilirubin screening on severe hyperbilirubinemia and phototherapy use. Pediatrics 2009; 124(4): 1031-1039.
9. Kuboi T, Kusaka T, Kawada K, Koyano K, Nakamura S, Okubo K. Hour-specific nomogram for transcutaneous bilirubin in Japanese neonates. Pediatr Int. 2013; 55(5): 608-611.
10. Kaur S, Chawla D, Pathak U, Jain S. Predischage non-invasive risk assessment for prediction of significant hyperbilirubinemia in term and late preterm neonates. J Perinatol. 2012; 32(9): 716.
11. Çoban A, Türkmen MK, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi. Türk Pediatri Arşivi 2018. 53: 172-179.
12. Hansen T, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. Care of Jaundiced Neonate. New York: McGraw-Hill 2012; 65-95.
13. Kliegman RM, Blum Sg, Shah, Tasker, Wilson. Nelson Pediatri Türkçe 2 Cilt. 21 ed. Vol. 1. 2015: Nobel Tıp. 3592.
14. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. Am J Dis Child. 1969; 118(3): 454-458.
15. Ballard RA. Schaffer and Avery's Diseases of the Newborn 1991: Saunders.
16. Chang PF, Lin YC, Liu K, Yeh SJ, Ni YH. Risk of hyperbilirubinemia in breast-fed infants. The J Pediatr. 2011; 159(4): 561-565.

17. Schneider AP. Breast milk jaundice in the newborn: A real entity. *Jama* 1986; 255(23): 3270-3274.
18. Volpe J. Specialized studies in the neurological evaluation. *Neurology of the newborn*, 4th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, PA 2001: 134-177.
19. Vreman HJ, Verter J, Oh W, Fanaroff AA, Wright LL, Lemons JA. Interlaboratory variability of bilirubin measurements. *Clinical chemistry* 1996; 42(6): 869-873.
20. Grohmann K, Roser M, Rolinski B, et al. Bilirubin measurement for neonates: comparison of 9 frequently used methods. *Pediatrics* 2006; 117(4): 1174-1183.
21. Bhutani VK, Johnson LH, Keren R. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week. *Pediatric clinics of North America* 2004; 51(4): 843-61, vii.
22. Bhutani VK, Stark AR, Lazzeroni LC, et al. PredischARGE screening for severe neonatal hyperbilirubinemia identifies infants who need phototherapy. *The J Pediatr*. 2013; 162(3): 477-482. e1.
23. Chokemungmeepisarn P, Tantiprabha W, Kosarat S, Manopunya S. Accuracy of the Bilicare™ transcutaneous bilirubinometer as the predischARGE screening tool for significant hyperbilirubinemia in healthy term and late preterm neonates. *The J Maternal Fetal Neonatal Med*. 2018: 1-5.
24. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Transcutaneous bilirubinometry: serum bilirubin measurement using transcutaneous bilirubinometer (TcB). *Neonatology*, 1989. 56(5): 257-262.
25. Maisels MJ, Kring E. Transcutaneous bilirubin levels in the first 96 hours in a normal newborn population of ≥ 35 weeks' gestation. *Pediatrics* 2006, 117(4): 1169-1173.
26. Yasuda S, Itoh S, Isobe K, et al. New transcutaneous jaundice device with two optical paths. *Journal of perinatal medicine* 2003; 31(1): 81-88.
27. Panburana J, Boonkasidach S, Rearkyai S. Accuracy of transcutaneous bilirubinometry compare to total serum bilirubin measurement. *J Med Assoc Thai* 2010; 93(Suppl 2): S81-S86.
28. Rylance S, Yan J, Molyneux E. Can transcutaneous bilirubinometry safely guide phototherapy treatment of neonatal jaundice in Malawi? *Paediatr Int Child Health* 2014; 34(2): 101-107.
29. Juster-Reicher A, Flidel-Rimon O, Rozin I, Shinwell ES. Correlation of transcutaneous bilirubinometry (TcB) and total serum bilirubin (TsB) levels after phototherapy. *The J Maternal Fetal Neonatal Med*. 2015; 28(11): 1329-1331.
30. Simsek FM, Narter F, Ergüven M. Comparison of transcutaneous and total serum bilirubin measurement in Turkish newborns. *Turk J Pediatr*. 2014; 56(6): 612.
31. Natus Medical Incorporated. Bilicare™ system non-invasive transcutaneous bilirubin meter. [cited 2019 14.09.2019]; Available from: <http://mennenmedical.com/wp-content/uploads/2017/10/Bilicare-brochure.pdf>.

32. Maisels MJ, Ostrea EM, Touch S, et al. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. *Pediatrics* 2004; 113(6): 1628-1635.
33. Wainer S, Rabi Y, Parmar SM, Allegro D, Lyon M. Impact of skin tone on the performance of a transcutaneous jaundice meter. *Acta Paediatr.* 2009; 98(12): 1909-1915.
34. Pratesi S, Boni L, Tofani L, Berti E, Sollai S, Dani C. Comparison of the transcutaneous bilirubinometers BiliCare and Minolta JM-103 in late preterm and term neonates. *The J Maternal Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(18): 3014-3018.
35. Kitsommart R, Yangthara B, Wutthigate P, Paes B. Accuracy of transcutaneous bilirubin measured by the BiliCare device in late preterm and term neonates. *The J Maternal Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(22): 3641-3645.
36. Yamana K, Morioka I, Kurokawa D, et al. Evaluation of BiliCare™ transcutaneous bilirubin device in Japanese newborns. *Pediatric Int.* 2017; 59(10): 1058-1063.
37. Oldak D, García G, Gonzalez EE, et al. Reproducibility of BiliCare™ Transcutaneous Bilirubin Meter in Mexican Newborns. *Int J Pediatr.* 2019.
38. Engle WD, Jackson GL, Sendelbach D, Manning D, Frawley WH. Assessment of a transcutaneous device in the evaluation of neonatal hyperbilirubinemia in a primarily Hispanic population. *Pediatrics* 2002; 110(1): 61-67.
39. Rennie J, Burman-Roy S, Murphy MS. Neonatal jaundice: summary of NICE guidance. *BmJ* 2010; 340: c2409.
40. Maisels MJ. Use TcB as ascreening tool for jaundiced newborns. *AAP News* 2004; 25(1): 9-13.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Kübra SOBAY

Doğum yeri ve tarihi: Tokat 03.11.1987

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Evli

İletişim: drkubrasobay@gmail.com

Yabancı dili: İngilizce

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi ve Yılı: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi 2005-2011

Çalıştığı Kurumlar: Tokat Almus Devlet Hastanesi (2011-2013), Üsküdar Devlet Hastanesi (2013), SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, SBÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2014), SBÜ İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2014-Halen)

Uzmanlık: SBÜ Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Asistanlığa Başlama Tarihi: 2014-(Halen)

Katıldığı Bilimsel Toplantılar: Çocuklarda Acil Müdahale ve Resüsitasyon (2017), Neonatal Resüsitasyon (2017), Çocuklarda Alerjik Hastalıklara Güncel Yaklaşım Sempozyumu

EKLER

EK 1

KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Yenidoğan sarılıklarında yeni nesil transkütanbilirubin ölçümünün (BİLİCARE™) diğer bir diğer transkütanbilirubin ölçümü (JM-105™) ve total serum bilirubin ile karşılaştırılması ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Binası Şemsi Denizer Cad. E-5 Karayolu Cevizli Mevkii 34890 Kartal / İstanbul
	TELEFON	0216 441 39 00 Dahili 2061
	FAKS	0 216 399 85 69
	E-POSTA	etikkurul@sbkeah.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Fatma Kaya Narter			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yenidoğan Yoğun Bakım			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar EAH			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Yasemin Akın			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☒			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

**KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Yenidoğan sarılıklarında yeni nesil transkütanbilirubin ölçümünün (BİLİCARE™) diğer bir diğer transkütanbilirubin ölçümü (JM-105™) ve total serum bilirubin ile karşılaştırılması ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi																											
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 40%;">Belge Adı</th> <th style="width: 10%;">Tarihi</th> <th style="width: 10%;">Versiyon Numarası</th> <th style="width: 40%;">Dili</th> </tr> <tr> <td>ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ</td> <td></td> <td></td> <td>Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> <tr> <td>BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU</td> <td></td> <td></td> <td>Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> <tr> <td>OLGU RAPOR FORMU</td> <td></td> <td></td> <td>Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> <tr> <td>ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ</td> <td></td> <td></td> <td>Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐</td> </tr> </table>	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐							
Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili																									
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐																									
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐																									
OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐																									
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐																									
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 40%;">Belge Adı</th> <th style="width: 10%;">Tarihi</th> <th style="width: 50%;">Açıklama</th> </tr> <tr> <td>ŞİGORTA</td> <td>☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ARAŞTIRMA BÜTÇESİ</td> <td>☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU</td> <td>☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>İLAN</td> <td>☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>YILLIK BİLDİRİM</td> <td>☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>SONUÇ RAPORU</td> <td>☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ</td> <td>☐</td> <td></td> </tr> <tr> <td>DİĞER:</td> <td>☐</td> <td></td> </tr> </table>	Belge Adı	Tarihi	Açıklama	ŞİGORTA	☐		ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		İLAN	☐		YILLIK BİLDİRİM	☐		SONUÇ RAPORU	☐		GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		DİĞER:	☐	
Belge Adı	Tarihi	Açıklama																										
ŞİGORTA	☐																											
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐																											
BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐																											
İLAN	☐																											
YILLIK BİLDİRİM	☐																											
SONUÇ RAPORU	☐																											
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐																											
DİĞER:	☐																											
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: <u>2019 / 514 / 150 / 16</u> Tarih: <u>27.03.2019</u> Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.																											

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Nejdet BİLDİK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Nejdet BİLDİK	GENEL CERRAHİ	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Özcan KESKİN	İÇ HASTALIKLARI	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Asuman ORÇUN	BİYOKİMYA	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Gaye FİLİNTE	PLASTİK VE REKONSTRÜKTİF CERRAHİ	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Nagehan ÖZDEMİR BARIŞIK	PATOLOJİ	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☒ H ☐	

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Soyadı:
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

**KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Yenidoğan sarılıklarında yeni nesil transkütanbilirubin ölçümünün (BİLİCARE™) diğer bir diğer transkütanbilirubin ölçümü (JM-105™) ve total serum bilirubin ile karşılaştırılması ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
Dr.Öğr.Üyesi Hatice İKLİŞİK	HALK SAĞLIĞI	MEDENİYET ÜNV. TIP FAKÜLTESİ HALK SAĞLIĞI A.B.D.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	<i>[Signature]</i>
Uz. Dr. Hazan ÖZYURT	FARMAKOLOJİ DOKTORU	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	—
Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin ÇETİN	AİLE HEKİMLİĞİ	KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	<i>[Signature]</i>
Sivil Üye Semiha KESİMAL	İŞLETME	EMEKLİ	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	<i>[Signature]</i>
Mühendis Mustafa ARSLAN	BİYOMEDİKAL	İSTANBUL İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	—
Avukat Emre Can SEPETÇİ	HUKUK	SERBEST AVUKAT	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	<i>[Signature]</i>

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Soyadı:
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

Öğrenci Adı Soyadı	KÜBRA SOBAY
Kurumu	SBÜ, İSTANBUL KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
Uzmanlık Alanı	ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
	DEĞERLENDİRME
* Araştırma/Tez Konusu (StudyTitle)	YETERLİ
1-Araştırma Sorusu (Research problem)	YETERLİ
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)	YETERLİ
3-Araştırma amacı (Objectives)	YETERLİ
4-Hipotez (Hypothesis)	YETERLİ
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)	YETERLİ
6- Araştırma yeri (StudySetting/ Location)	YETERLİ
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (StudyPopulation)	YETERLİ
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (PrimaryandSecondaryOutcome)	YETERLİ
9- Araştırma Süreçleri (Studyprocedures)	YETERLİ
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size andstatisticalpower)	YETERLİ
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)	YETERLİ
12-Etik Öngörü (EthicalConsiderations)	YETERLİ
13- Anahtar kelimeler (Keywords)	YETERLİ
Hakemin kararı	Tez konusu uygundur.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU:	Leyla Bilgin, Ümraniye EAH
TARİH:	15.01.2019

*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

**Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.