

**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİ  
ARASINDA BİLİYER ATREZİ FARKINDALIĞININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. BETÜL KÜTÜKOĞLU**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. SİNAN SARI**

**ANKARA  
TEMMUZ 2020**

**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Tez Sınav Tutanağı**

|                                             |                                                |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Adı ve Soyadı                               | Betül KÜTÜKOĞLU                                |
| Baba Adı                                    | Abdullah                                       |
| Doğum Yeri/Tarihi                           | Altındağ/ 28.02.1990                           |
| Diploma Tarihi/Diploma No                   | 2014 / 171034                                  |
| Mezun olduğu Fakülte                        | Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi             |
| İhtisas Yaptığı<br>Anabilim Dalı/Bilim Dalı | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim<br>Dalı |
| İhtisas Süresi                              | 4 -Yıl                                         |
| Sınav Yapılmasını İsteyen Makam             | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı      |

**UZMALIK TEZİNİN ADI :** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencileri arasında Biliyer Atrezi Farkındalığının Değerlendirilmesi

**JÜRİ KARARI** : Anabilim Dalımız Araştırma Görevlisi Dr.Betül KÜTÜKOĞLU'nun “ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencileri arasında Biliyer Atrezi Farkındalığının Değerlendirilmesi ” **başlıklı tezi başarılı bulunmuştur ve uzmanlık sınavına girmeye hak kazanmıştır.**

**JÜRİ ÜYELERİ**

BAŞKAN  
Prof.Dr. Ebru ARHAN

ÜYE  
Prof.Dr.Sinan SARI

ÜYE  
Prof.Dr.Hasan ÖZEN

Hacettepe Üniversitesi  
Tıp Fakültesi

## İÇİNDEKİLER

|                                              |     |
|----------------------------------------------|-----|
| İÇİNDEKİLER.....                             | I   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....          | III |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                         | IV  |
| TABLolar DİZİNİ.....                         | V   |
| 1. GİRİŞ.....                                | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                       | 2   |
| 2.1. Sarılık.....                            | 2   |
| 2.1.1. Bilirubin Metabolizması.....          | 2   |
| 2.1.1.1. Bilirubin Üretimi.....              | 2   |
| 2.1.1.2. Bilirubin karaciğere taşınması..... | 3   |
| 2.1.1.3. Konjugasyon.....                    | 3   |
| 2.1.1.4. Biliyer ekskresyon.....             | 3   |
| 2.1.2. Sınıflandırma.....                    | 4   |
| 2.2. Kolestatik Sarılık (Kolestaz).....      | 5   |
| 2.3. Biliyer Atrezi.....                     | 7   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                      | 13  |
| 3.1. Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri.....   | 13  |
| 3.2. Kullanılan Yöntem ve Teknikler.....     | 13  |
| 3.3. İstatistiksel Yöntemler.....            | 16  |
| 4. BULGULAR.....                             | 17  |
| 4.1. Eğitim Öncesi Anket (Anket 1).....      | 17  |

|      |                                                   |    |
|------|---------------------------------------------------|----|
| 4.2. | Eğitim Sonrası Anket (Anket 2).....               | 19 |
| 4.3. | Eğitimden 1 Ay Sonra Yapılan Anket (Anket 3)..... | 22 |
| 5.   | TARTIŞMA.....                                     | 30 |
| 6.   | SONUÇLAR.....                                     | 40 |
| 7.   | KAYNAKLAR.....                                    | 41 |
| 8.   | ÖZET.....                                         | 50 |
| 9.   | SUMMARY.....                                      | 52 |
| 10.  | ÖZGEÇMİŞ.....                                     | 54 |

## **SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

BA: Biliyer atrezi

HPE: Hepatoportoenterostomi

USG: Ultrasonografi

## **ŒEKİLLER DİZİNİ**

**Œekil 1.** Akış Œeması

18

## **TABLÖLAR DİZİNİ**

|                                                                                                         |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tablo 1.</b> İndirekt hiperbilirübinemi nedenleri                                                    | <b>5</b>  |
| <b>Tablo 2.</b> Yenidoğan ve bebeklerde kolestaz nedenleri                                              | <b>6</b>  |
| <b>Tablo 3.</b> Biliyer atrezinin temel (tipik ve atipik) klinik belirti ve bulguları                   | <b>9</b>  |
| <b>Tablo 4.</b> Anket soruları                                                                          | <b>14</b> |
| <b>Tablo 5.</b> Anket 1’de sorulara verilen yanıtlar                                                    | <b>19</b> |
| <b>Tablo 6.</b> Anket 1’de gaita resimlerine verilen yanıtlar                                           | <b>20</b> |
| <b>Tablo 7.</b> Anket 2’de sorulara verilen yanıtlar                                                    | <b>21</b> |
| <b>Tablo 8.</b> Anket 2’de gaita resimlerine verilen yanıtlar                                           | <b>22</b> |
| <b>Tablo 9.</b> Anket 3’te sorulara verilen yanıtlar                                                    | <b>24</b> |
| <b>Tablo 10.</b> Anket 3’te gaita resimlerine verilen yanıtlar                                          | <b>25</b> |
| <b>Tablo 11.</b> Anket 1, 2 ve 3’te test sorularına verilen doğru yanıt oranlarının karşılaştırılması   | <b>26</b> |
| <b>Tablo 12.</b> Anket 1, 2 ve 3’te gaita resimlerine verilen doğru yanıt oranlarının karşılaştırılması | <b>27</b> |
| <b>Tablo 13.</b> Tüm soruları doğru yapan öğrencilerin sayıları                                         | <b>28</b> |
| <b>Tablo 14.</b> Daha önce akolik gaita görme durumuna göre gaita renklerinin değerlendirilmesi         | <b>29</b> |

## 1. GİRİŞ

Hiperbilirubineminin en önemli belirti ve bulgusu olan sarılık, yaşamın ilk ayında bebeklerin neredeyse tamamında görülmektedir. Yenidoğan sarılığının büyük çoğunluğunu indirekt hiperbilirubinemiler oluşturmaktadır. Yenidoğanlarda indirekt hiperbilirubinemilerin nedeni genellikle fizyolojiktir ve anne sütü sarılığıdır. Kolestazın işareti olan direkt hiperbilirubinemi yenidoğan sarılığının az bir kısmından sorumludur. Kolestazın tedavi edilebilir nedenlerinin erken tanısı geri dönüşümsüz karaciğer hasarının gelişmesini önleyebilmektedir (1). Biliyer atrezi (BA) neonatal kolestazın en sık görülen nedenlerinden biridir. Ekstrahepatik biliyer sistemdeki ilerleyici inflamatuvar süreç BA'nın kliniğinden sorumludur. Sarılık, akolik dışkılama ve hepatomegali BA'lı bebeklerin ortak belirti ve bulgularıdır. Eşlik eden bir anomali olmadığında akolik dışkılama gelişene kadar olguların büyük bir çoğunluğunun sağlıklı görünen bebeklerden klinik olarak ayrımı oldukça zordur. Sarılığı olan bebeğin yönetimindeki sorunlar, kolik-akolik gaita farkındalığının düşük olması ve BA tanısında gecikmelere neden olduğu bilinmektedir. BA'nın tedavisi, bağırsağa safra akışını sağlayan hepatoportoenterostomidir (HPE). Zamanında yapılmış cerrahi, BA'lı hastalarda son dönem karaciğer hastalığı gelişimini önleyebilmektedir (2).

Bu çalışmada Dönem 6 öğrencilerinin uzamış sarılık, direkt hiperbilirubinemi, kolik-akolik gaita ayrımı becerisi ve BA konusundaki farkındalıkları ve bu konuda verilecek eğitimin başarısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Sarılık**

Sarılık, hiperbilirübineminin en önemli belirti ve bulgusudur. Yenidoğan sarılığı oldukça yaygın görülen bir durumdur. Neredeyse tüm yenidoğanlarda total serum bilirübin düzeyi, yetişkinler için bilirübin üst sınır değeri olan 1 mg/dl'yi aşmaktadır. Bebeklerde total bilirübin düzeyi 4-5 mg/dl'nin üzerine çıktığında muayenede fark edilebilen cilt ve sklerada sarı renk değişikliğine neden olur (3). Sarılığın nedeni indirekt veya direkt hiperbilirübinemidir. Yenidoğan sarılığının önemli çoğunluğu indirekt hiperbilirübineminin oluşturduğu fizyolojik sarılıklardır. İndirekt hiperbilirübineminin şiddetli olduğu yenidoğanlarda; yağda eriyen indirekt bilirübin kan beyin bariyerini aşarak beyin dokusunda hasara neden olabilmektedir. Yenidoğan sarılıklarının az bir kısmını her zaman patolojik olan direkt hiperbilirübinemiler oluşturur. Hem indirekt ve direkt hiperbilirübineminin altta yatan patolojik nedenlerini gözden kaçırmamak, hem de bilirübinin verebileceği zararlardan yenidoğanları korumak için yenidoğan bebeklerin izleminde sarılığın yönetimi ve tedavisi büyük önem taşımaktadır.

#### **2.1.1. Bilirübin Metabolizması**

**2.1.1.1. Bilirübin Üretimi:** Bilirübin, birincil olarak dalak ve karaciğerde meydana gelen hem katabolizmasının bir ürünüdür. Bilirübin; eritrositlerin ve inefektif eritropoezden gelen hemoglobin, sitokrom ve katalaz gibi diğer hem içeren proteinlerin yıkımından elde edilir.

Bilirubin iki basamakta oluşur. Tüm çekirdekli hücrelerde yer alan hem oksijenaz, hem yıkımını katalizler. Bu reaksiyonda eşit miktarda demir, karbon monoksit ve biliverdin ortaya çıkar. Biliverdin sonrasında biliverdin redüktaz tarafından hızlıca bilirubine dönüştürülür (4).

**2.1.1.2. Bilirubin karaciğere taşınması:** Albümine bağlı olan serum bilirubini karaciğere ulaşır. Karaciğer sinüzoidlerinde bilirubin albüminden ayrılır. Bilirubin, spesifik taşıyıcılar sayesinde kolaylaştırılmış difüzyonla hepatosit içine alınırken albümin ise dolaşımdaki sirkülasyonuna devam eder.

**2.1.1.3. Konjugasyon:** Bilirubin hepatosit içinde üridin difosfoglukuronozil transferaz enzimi tarafından glukuronik asitle konjuge edilir. Glukuronidasyon, vücuttaki en önemli detoksifikasyon mekanizmalarından biridir. Suda çözünebilir glukuronidler safra ve idrar yoluyla kolaylıkla atılabilirler. Suda çözünemeyen unkonjuge bilirubin (indirekt bilirubin) glukuronidasyon sayesinde suda çözünebilir konjuge bilirubine (direkt bilirubine) dönüştürülmüş olur (5, 6).

**2.1.1.4. Biliyer ekskresyon:** Konjuge bilirubin kanaliküller yardımıyla safraya salgılanarak bağırsağa atılır. Konjuge bilirubin intestinal epitel hücreleri tarafından emilemez. Yetişkinlerde intestinal sistemdeki bakteriler tarafından ürobiline indirgenir. Bebeklerde intestinal bakteri miktarı erişkinlere göre daha az olduğundan konjuge bilirubinin çok az bir kısmı ürobiline indirgenir. Bebeklerde intestinal mukozada, konjuge bilirubini unkonjuge bilirubine dönüştüren beta-glukuronidaz enzimi mevcuttur. Bu enzim sayesinde oluşan unkonjuge bilirubin,

intestinal mukozadan emilerek sistemik dolaşıma dönebilir. Bu döngü ‘bilirubin enterohepatik sirkülasyonu’ olarak bilinir.

### **2.1.2. Sınıflandırma**

Biyokimyasal olarak direkt ve indirekt bilirubin fraksiyonları ölçülerek direkt (konjuge) ve indirekt (unkonjuge) hiperbilirubinemi varlığına karar verilir. Total bilirubin düzeyi 5 mg/dl’nin altındayken direkt bilirubin düzeyinin 1 mg/dl’den az olması ya da total bilirubin düzeyi 5 mg/dl’nin üstündeyken iken direkt bilirubin düzeyinin total bilirubin düzeyinin %20’sinden daha az olması indirekt hiperbilirubinemi olarak adlandırılır. Total bilirubin düzeyi 5 mg/dl’nin üstündeyken direkt bilirubin düzeyinin 1 mg/dl’den fazla olması ya da total bilirubin düzeyi 5 mg/dl’nin üstündeyken iken direkt bilirubin düzeyinin total bilirubin düzeyinin %20’sinden daha fazla olması direkt hiperbilirubinemi olarak adlandırılır (7).

Bebeklerde indirekt hiperbilirubineminin nedenini genellikle fizyolojik yenidoğan sarılıkları ve hemolitik anemiler oluşturmaktadır (Tablo 1). Yenidoğan sarılıklarının term bebeklerde 2 haftayı, pretermelerde 3 haftayı geçmesi uzamış sarılık olarak isimlendirilmektedir. Yenidoğanlarda uzamış sarılığın da nedeni genellikle artmış enterohepatik sirkülasyona ikincil olduğu düşünülen anne sütü sarılığıdır. Direkt hiperbilirubinemi varlığı ise kolestatik karaciğer hastalığının işaretidir. Tablo 2’de yenidoğan ve süt çocukluğunda görülen direkt hiperbilirubinemi nedenleri yer almaktadır.

**Tablo 1. İndirekt hiperbilirübinemi nedenleri (8)**

|                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bilirübin üretiminde artış</b>                                                                                                                                                                 |
| Ekstravasküler hemoliz: Kanın dokuya ekstreavazasyonu, sefal hematom<br>İntravasküler hemoliz: Hemoglobinoatiler, eritrosit enzim defektleri, enfeksiyonlar, immün hemolitik anemiler, polisitemi |
| <b>Karaciğer hücrelerine bilirübin alımında bozukluk</b>                                                                                                                                          |
| Kalp yetmezliğı<br>Portosistemik şant                                                                                                                                                             |
| <b>Azalmış bilirübin atılımı</b>                                                                                                                                                                  |
| Crigler-Najjar sendromu<br>Gilbert sendromu<br>Maternal diyabet<br>Konjenital hipotiroidi                                                                                                         |
| <b>Bilirübinin artmış enterohepatik sirkülasyonu</b>                                                                                                                                              |
| Artmış enterohepatik sirkülasyon, anne sütü sarılığı<br>İleus, intestinal obstrüksiyon                                                                                                            |
| <b>Yetersiz anne sütü</b>                                                                                                                                                                         |

## **2.2.Kolestatik Sarılık (Kolestaz)**

Kolestaz, azalmış safra üretimi ya da safra akışı olarak tanımlanmaktadır. Bunun sonucunda normalde intestinal lümeneye salınması gereken safra ve safra ile atılan maddeler karaciğerde birikmiş olur (7).

**Tablo 2. Yenidoğan ve bebeklerde kolestaz nedenleri (9)**

| <b>Kanaliküler nedenler</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>a. Ekstrahepatik:</b> Biliyer atrezi, koledok kisti, safra çamuru / kolelitiyazis, safra kanal darlığı / perforasyonu, biliyer sisteme bası yapan kitle, pankreatikobiliyer birleşim anomalisi</p> <p><b>b. İntrahepatik:</b> Konjenital hepatik fibrozis, Caroli hastalığı, Alagille sendromu, Nonsendromik safra kanalı azlığı, Neonatal sklerozan kolanjit</p> <p><b>c. Safra transport bozuklukları:</b> Progresif familial intrahepatik kolestaz, benign rekürren intrahepatik kolestaz, Dubin Johnson sendromu, Rotor sendromu</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Hepatoselüler nedenler</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p><b>a. Enfeksiyonlar:</b> Viral (Sitomegalovirüs, Herpes, Varisella, Rubella vb.), bakteriyel (sifiliz, listeria, tüberküloz), paraziter (sıtma, toksoplazma), mantar, sepsis, pyelonefrit</p> <p><b>b. Metabolik hastalıklar:</b> Alfa 1 antitripsin eksikliği, kistik fibrozis, galaktozemi, tirozinemi, hereditör fruktoz intoleransı, glikojen depo hastalığı tip IV, sitrin eksikliği, familial hiperkolanemi, lipid depo hastalıkları, peroksizomal hastalıklar, safra asit biyosentez defektleri, mitokondriyal hastalıklar, konjenital glikozilasyon defektleri, kolesterol biyosentez defektleri</p> <p><b>c. Endokrin hastalıklar:</b> Hipotiroidi, panhipopituitarizm / septo-optik displazi, diyabet insipit, hipoparatiroidizm, hipoadrenalizm</p> <p><b>d. Toksik nedenler:</b> İlaçlar, total parenteral nutrisyon</p> <p><b>e. Genetik hastalıklar:</b> Trizomiler, Donohue sendromu, Turner sendromu, Artrogripozis-renal tübülöpati-kolestaz (ARC) sendromu, Aegenes sendromu</p> <p><b>f. Hematolojik / onkolojik hastalıklar:</b> Histiyoitler, hemofagositik lenfohistiyoitiz, eritroblastozis fetalis</p> <p><b>g. İdiyopatik:</b> Dev hücreli neonatal hepatit</p> <p><b>h. Diğer:</b> Perinatal asfiksi, konjestif kalp yetmezliği</p> |

İndirekt hiperbilirübinemi, yenidoğanların önemli bir çoğunluğunda fizyolojik bir durum olarak kabul edilmesine karşın, direkt hiperbilirübinemi her zaman patolojiktir. Bu nedenle sarılığı olan bebeklerde kolestatik sarılığın işareti olan direkt hiperbilirübineminin indirekt hiperbilirübinemiden ayrımı oldukça önemlidir. Kolestatik sarılığın erken tanısı, bebeklerde tedavi edilebilir kolestatik karaciğer hastalıklarının prognozu için önem taşımaktadır (7).

Zamanında doğmuş yenidoğanlarda kolestatik sarılığın sıklığı yaklaşık 1/2500'dür (10). Zamanında doğmuş yenidoğanlarda kolestatik sarılığın en sık görülen nedenlerinden biri BA'dır (%25-40). Diğer yenidoğan kolestatik nedenleri tablo 2'de gösterilmiştir.

### **2.3. Biliyer Atrezi**

Biliyer atrezi (BA) oluşumu; ekstrahepatik safra kanallarının tümünü ya da bir kısmını etkileyen, ilerleyici, idiyopatik, nekroinflamatuvar bir süreçtir. Hastalık bağırsağa safra akışını bozarak intrahepatik safra yollarının reaktif proliferasyonu, kolestatik ve karaciğer hasarına neden olur. BA yenidoğan sarılığının cerrahi gerektiren en sık nedeni olmasının yanı sıra çocukluk çağı karaciğer nakillerinin de en sık nedenidir (11).

Biliyer atrezi anatomik olarak üç gruba ayrılmaktadır: tip I, ana safra kanalında atrezi (%10); tip II, hepatik safra kanallarda atrezi (%2) ve tip III, porta hepatiste atrezi (%88) (11).

Biliyer atrezi sıklığı 1/6000-19.000 olarak bildirilmektedir (12-14). Asya ülkelerinde BA daha sık görülmektedir. Kızlar ve erkeklerde hastalığın sıklığı benzerdir. Olguların büyük çoğunluğu sporadiktir (11).

Biliyer atrezinin kesin nedeni bilinmemekle birlikte genetik nedenler, viral enfeksiyonlar, toksinler, kronik inflamasyon ya da otoimmün nedenlerin safra kanalı dismorfogenezisine neden olabileceği düşünülmektedir (15-18).

Hastalığın başlangıç yaşı hepatobiliyer sistemdeki tutulumun yaygınlığına göre değişkenlik gösterebilir. BA'lı bebeklerin büyük bir çoğunluğu; zamanında ve normal doğum ağırlığında doğmuş, ilk zamanlarda sağlıklı görünümlü, büyüme ve gelişmesi iyi bebeklerdir. Karaciğer dışı anomalileri olmayan bebeklerde sarılık, akolik dışkılama ve hepatomegali hastalığın temel klinik belirti ve bulgularını oluşturmaktadır. Klinik olarak BA embriyonik (%10-20) ve perinatal form (%80-90) olarak ikiye ayrılır. Embriyonik BA'da yaşamın ilk gününden itibaren sarılık ve akolik dışkılama görülebilir. İntestinal malrotasyon, konjenital kalp hastalıkları, portal ven ve dalak anomalileri kliniğe eşlik edebilir. Perinatal BA'da sarılık, akolik dışkılama ve koyu renkli idrar genellikle ilk birkaç haftadan sonra başlar. Kolik dışkılamanın yerini zaman ilerledikçe akolik dışkılama alır. (11). Bu sık görülen bulgulara zamanla son dönem karaciğer hastalığının belirti ve bulgular eşlik eder (Tablo 3) (19).

**Tablo 3.** Biliyer atrezinin temel (tipik ve atipik) klinik belirti ve bulguları

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tanı anında bebeklerdeki tipik özellikler</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Sarılık (direkt / konjuge hiperbilirubinemiye ikincil)</li><li>• Akolik gaita</li><li>• Hepatomegali – beraberinde farklı derecelerde splenomegali</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Karaciğer dışı komplikasyonları düşündüren klinik belirtiler</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Kolay morarma, intrakraniyal kanama – K eksikliği nedeniyle koagülopati</li><li>• Yetersiz beslenme, kusma – yapısal anomalilere ikincil kalp yetmezliği</li><li>• Tekrarlayan safralı kusma – intestinal malrotasyon ve midgut volvulus</li></ul>                                                                                                                                                               |
| <b>İlerlemiş hastalığın özellikleri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Hafif/şiddetli splenomegali – ilerleyici karaciğer fibrozisi nedeniyle</li><li>• Büyüme geriliği – kalori alımında azlık, azalmış emilim, artmış metabolik ihtiyaç</li><li>• Asit – Portal hipertansiyona ikincil</li><li>• Kaput medusa – Portal hipertansiyona ikincil</li><li>• Umbilikal ve/ya da inguinal herni – asite ikincil</li><li>• K vitamin yanıtızsız koagülopati – Karaciğer yetmezliği</li></ul> |

Hastalarda uzamış sarılığın varlığı, ilerleyen dönemde akolik dışkılamanın eşlik etmesi BA için uyarıcıdır. Erken dönemde fizyolojik sarılık ve anne sütü sarılığını perinatal formdaki BA’dan ayırmak çok zordur. Bu nedenle sarılığı olan bebeklerde total ve direkt bilirubin düzeylerinin ölçümü tanısal ilk aşamayı oluşturmaktadır. Direkt hiperbilirubinemi saptanan bebeklerde kolestatik karaciğer hastalığının tedavi edilebilir nedenlerinin (BA, enfeksiyonlar, metabolik hastalıklar ve endokrinopatiler) dışlanması ikinci aşamayı oluşturmaktadır. Bu nedenle direkt

hiperbilirubinemi saptanan bebekler hızlıca pediatrik gastroenteroloji uzmanına yönlendirilmelidir (11).

Laboratuvar incelemelerinde gamma glutamil transferaz yüksekliğinin ön planda olması safra yolunu etkileyen BA gibi hastalıklar açısından uyarıcıdır. Yağda eriyen vitaminlerin emilimindeki bozukluğa K vitaminine yanıtı koagülopati eşlik edebilir. K vitaminine yanıtı koagülopati, direkt hiperbilirubinemde artış ve hipoalbuminemi son dönem karaciğer hastalığının geliştiğini düşündüren laboratuvar bulgularıdır (19).

Abdominal ultrasonografi (USG) BA tanısında kullanılması önerilen ilk görüntüleme yöntemidir. USG’de trianguler kord işareti, anormal safra kesesi morfolojisi, oral beslenme sonrasında safra kesesi kontraksiyonu olmaması ve ana safra kanalının görülememesi gibi bulgular BA açısından uyarıcıdır. Ayrıca abdominal heterotaksi, orta hatta karaciğer yerleşimi, polispleni, aspleni, preduodenal portal ven gibi bulgular USG’de görülebilir. Hepatobiliyer sintigrafi özgülüğünün düşük olması ve tanıda gecikmelere neden olması nedeniyle BA tanısında kullanımı azalmıştır (7).

Histopatoloji ve intraoperatif kolanjiyografi BA’da altın standart tanı yöntemleridir. Klinik ve radyolojik olarak BA düşünülen hastalarda biliyer karaciğer biyopsisi yapılmalıdır. Safra duktus proliferasyonu, safra tıkaçı ve portal fibrozis varlığı ekstrahepatik biliyer sistem tıkanıklığını düşündüren bulgulardır. Histopatolojik bulguların pozitif prediktif değeri %90’ın üzerindedir (20).

Histopatolojik olarak BA düşünölen hastalarda en kısa zamanda intraoperatif kolanjiyografi ile BA tanısı doğrulanmalıdır. İntraoperatif kolanjiyografide ekstrahepatik safra yollarının görüntölenememesi BA için tanısaldır. Günümüzde BA'da tedavinin temelini safranin bağırsağı akışını sağlayan HPE'ler oluşturmaktadır. Kasai HPE, başarısı kanıtlanan ve en sık kullanılan yöntemidir. İntraoperatif kolanjiyografide tanısı doğrulanan hastalara aynı seansta HPE yapılır. Fibrozisi ilerlemiş BA olgularında karaciğer nakli tercih edilmesi gereken tedavi yöntemidir (7).

Cerrahi zamanı, Kasai HPE'nin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biridir (21). Yaşamın ilk 60 günü içinde yapılan cerrahinin başarısı, 90 günden sonra yapılanlara göre üç kat daha fazladır (22). BA tanısındaki gecikme dünya çapında önemli bir sorundur. BA taraması yapılmayan ölkelerde ortalama HPE yaşı 60 gündür (23, 24-29). Cerrahi ekibin deneyimi, BA'nın tipi ve tekrarlayan kolanjit atakları cerrahi başarısını etkileyen diğör faktörlerdir. Ameliyattan 3 ay sonra bakılan serum biliröbin düzeylerinin HPE'nin başarısı ile ilişkili olduğı gösterilmiştir (30).

Kasai HPE'nin başarısız olduğı ve son dönem karaciğer hastalığının geliştiğı hastalarda tedavinin temelini beslenme desteğı, portal hipertansiyon ve komplikasyonlarının yönetimi oluşturmaktadır. Bu hastalarda küratif tedavi seçeneğı karaciğer transplantasyonudur (11).

Biliyer atrezide HPE'nin başarısı ve eşlik eden anomaliler sağ kalımı etkileyen faktörlerdir. Başarılı bir HPE yapılan BA olgularının, kendi karaciğerleri ile 13 yıla kadar yaşama şanslarının %80 olduğı gösterilmiştir (31). Kümülatif

olarak bakıldığında BA'lı hastaların kendi karaciğerleri yaşama şansı yaşamın 2. yılında ortalama %50 iken erişkin yaşta bu oranın %20'ye düştüğü bilinmektedir (21, 24, 32, 33).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri**

Bu anket çalışması, 15.09.2019 – 15.12.2019 tarihlerinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde Dönem 6 öğrencileri arasında yapılmıştır. Çalışmada yer almayı kabul etmeyen öğrenciler dışlanmıştır.

Fakültemizde kolestaz ile ilgili eğitim Dönem 4'te Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları stajında verilmektedir. Dönem 6'da bu konuda eğitim verilmemektedir. Bu nedenle öğrencilerin Dönem 6'da Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları stajı alması dikkate alınmamıştır.

#### **3.2. Kullanılan Yöntem ve Teknikler**

Öğrencilerin uzamış sarılık, akolik gaita ve BA konusundaki bilgi düzeyleri ve farkındalıkları iki bölümden oluşan bir anketle değerlendirilmiştir. Anketin ilk bölümü uzamış sarılık ve BA ile ilgili 5 çoktan seçmeli soruyu, ikinci bölümü ise Tayvan'da geliştirilmiş ulusal tarama programında kullanılan gaita renk kartını içermektedir (34) (Tablo 4). Üç kolik ve altı akolik gaita resminden oluşan standart Tayvan gaita kartındaki akolik ve kolik dışkı resimleri karıştırılarak ankete yerleştirilmiştir. Gaita renk kartında 2, 6 ve 7 numaralı resim kolik diğer resimler akolik gaitayı göstermektedir. Toplamda öğrenciler en fazla 25 kişilik gruplar halinde toplantı salonunda toplanarak anket çalışması yapılmıştır (Anket 1). Çalışmaya katılan öğrencilerin yaş ve cinsiyetleri, daha önce akolik gaita görüp görmedikleri kaydedilip çalışma ve anket konusunda bilgilendirilmiştir.

Öğrencilerden ilk beş soruyu yanıtlamaları, gaita kartındaki resimlerden akolik ve kolik gaitaları seçmeleri istenmiştir. Daha sonra anketi dolduran öğrencilere uzamış sarılık, akolik dışkılama, dışkı renkleri ve BA hakkında 10 dakikalık slayt sunumu ile eğitim verilmiştir. İlgili konuda farkındalık düzeyindeki değişim ve eğitimin kalıcılığını değerlendirmek için eğitimden hemen sonra (Anket 2) ve 1 ay sonra (Anket 3) anket tekrarlanmıştır.

Elde edilen veriler IBM SPSS 26 (IBM, Chicago, IL) adlı yazılımda oluşturulmuş, tablolara kaydedilmiştir.

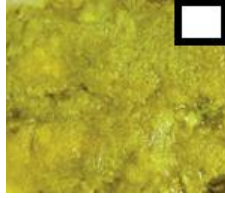
**Tablo 4.** Anket soruları

|                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yaş:                                                                                     |
| Cinsiyet:                                                                                |
| Daha önce hiç akolik dışkı gördünüz mü? Evet /Hayır                                      |
| 1- Term bebeklerde uzamış sarılığı nasıl tanımlarsınız?                                  |
| A- 7. Günden sonra devam eden sarılık                                                    |
| B- 10. günden sonra devam eden sarılık                                                   |
| C- 14. günden sonra devam eden sarılık                                                   |
| D- 21. günden sonra devam eden sarılık                                                   |
| E- 30. günden sonra devam eden sarılık                                                   |
| 2- Preterm bebeklerde uzamış sarılığı nasıl tanımlarsınız?                               |
| A- 7. Günden sonra devam eden sarılık                                                    |
| B- 10. günden sonra devam eden sarılık                                                   |
| C- 14. günden sonra devam eden sarılık                                                   |
| D- 21. günden sonra devam eden sarılık                                                   |
| E- 30. günden sonra devam eden sarılık                                                   |
| 3- Uzamış sarılığı olan bir yenidoğanda ilk yapılması gereken laboratuvar tetkiki nedir? |
| A- Total bilirubin tayini                                                                |
| B- ALT                                                                                   |
| C- AST                                                                                   |
| D- GGT                                                                                   |
| E- Bilirubin fraksiyonları tayini (direkt/indirekt)                                      |
| 4- Aşağıdakilerden hangisi direkt hiperbilirubinemi tanımlar?                            |
| A- Direkt bilirubin total bilirubin %5'inden fazla olması                                |
| B- Direkt bilirubin total bilirubin %10'undan fazla olması                               |

- C- Direkt bilirübinin total bilirübinin %20'sinden fazla olması  
D- Direkt bilirübinin total bilirübinin %30'undan fazla olması  
E- Direkt bilirübinin total bilirübinin %40'ından fazla olması
- 5- Uzamış sarılığı olan 1 aylık bebekte aşağıdaki senaryoların hangisinde olası tanı biliyer atrezidir?
- A- Doğum ağırlığı 2300 gram, mikrosefalisi olan bebek  
B- Doğum ağırlığı 2500 gram, asiti ve hepatosplenomegalisi olan bebek  
C- Doğum ağırlığı 3500 gram, hepatomegalisi olan bebek  
D- Doğum ağırlığı 2500 gram, makrosefalisi olan ve kilo almamış bebek  
E- Doğum ağırlığı 2500 gram, şiddetli kusması ve kataraktı olan bebek
- 6- Aşağıdaki dışkılardan hangisini ya da hangilerini akolik dışkı olarak tanımlarsınız? Akolik olanları işaretler misiniz?



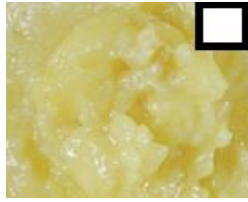
1



2



3



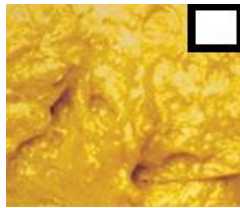
4



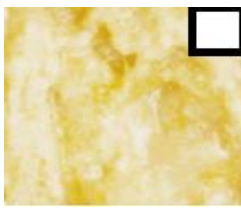
5



6



7



8



9

### 3.3. İstatistiksel Yöntemler

Devamlı değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler bağımlı gruplarda Mc-Nemar, bağımsız gruplarda Pearson kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel olarak anlamlı p değeri  $<0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir. Analizler IBM SPSS 26 (IBM, Chicago, IL) istatistik yazılımı kullanılarak yapılmıştır.

Çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 07.10.2019 tarihli, 53 numaralı toplantısında araştırma onayı almıştır.

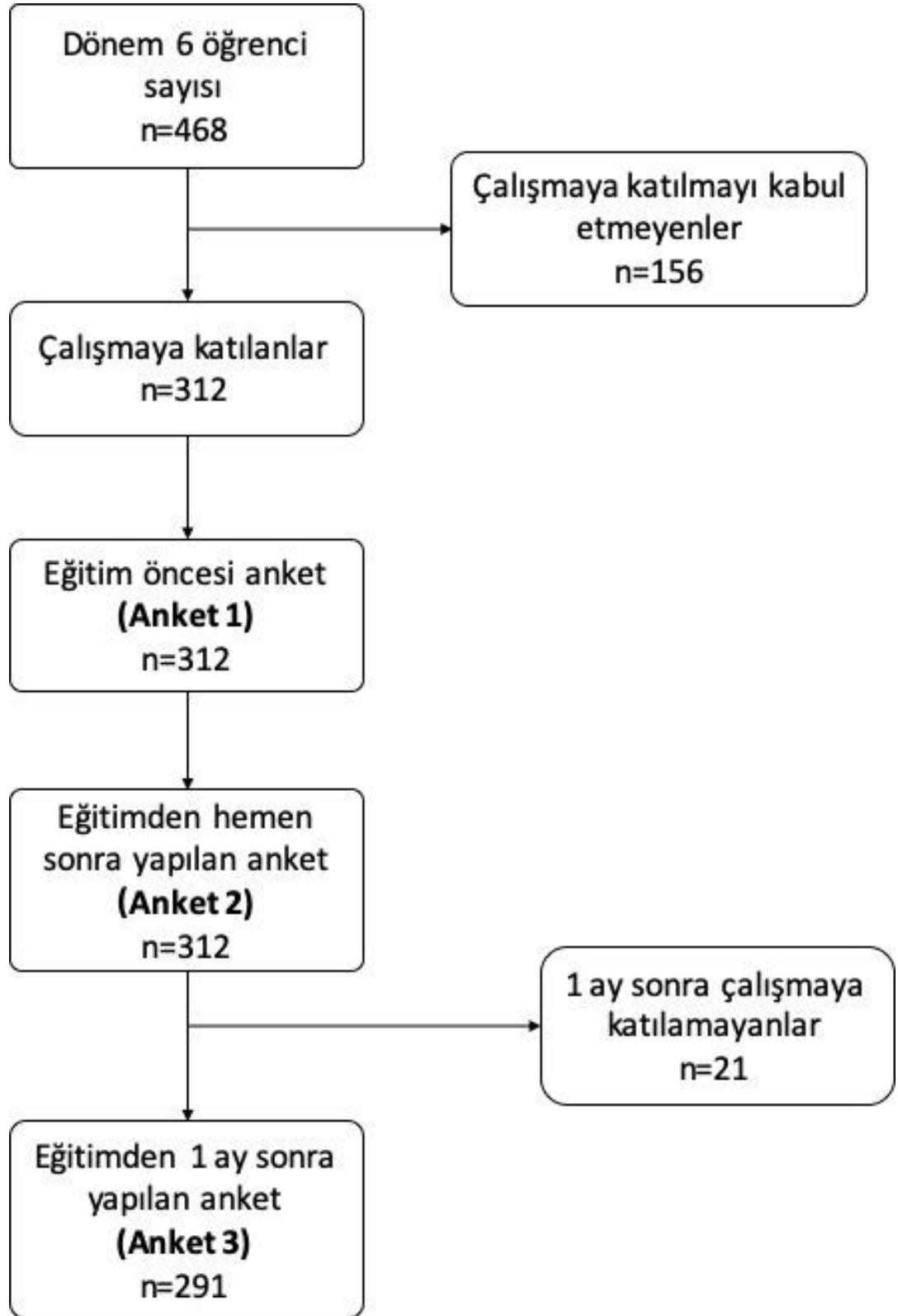
#### 4. BULGULAR

2019-2020 eğitim döneminde Dönem 6'da toplamda 468 öğrenci mevcut olup 312 (%66,6) öğrenci, çalışmaya katılmayı kabul etmiştir. Çalışmaya katılan öğrencilerin 161'i (%51,6) kadın, 151'i (%48,4) erkektir. Öğrencilerin ortalama yaşı  $23.6 \pm 1,0$ 'dır (minimum 22, maksimum yaş 29).

Eğitim öncesi anket yapılan öğrencilerin tamamına eğitim sonrası da anket yapılmıştır. Eğitimden bir ay sonra çalışmaya katılan 312 öğrencinin 291'ine (%93,2) ulaşılmış ve ulaşılan öğrencilere anketleri yapılmıştır. Son anketi dolduran öğrencilerin 152'si (%52,2) kadın, 139'u (%47,8) erkektir. Son anketi dolduran öğrencilerde ortalama yaş  $23,7 \pm 1,0$  (minimum yaş 22, maksimum yaş 29, ortanca yaş 24) olmuştur (Şekil 1).

##### 4.1. Eğitim Öncesi Anket (Anket 1)

Eğitim öncesi yapılan ankette en fazla doğru yanıtlanan (%76,6) soruyu “Sarılığlı olan yenidoğanda yapılması gereken laboratuvar tetkiki hangisidir?” sorusu oluşturdu. Öğrencilerin yaklaşık 3/4'ü sarılığlı olan bir bebekte bilirubin fraksiyonlarına bakmayı tercih ederken, yaklaşık 2/3'ünün direkt – indirekt hiperbilirubinemi ayrımını yapamadığı görülmüştür. Bilirubin fraksiyonu bakmayı düşünen öğrencilerin de benzer şekilde yaklaşık 2/3'ü direkt – indirekt hiperbilirubinemi ayrımını yapamamış, sadece 1/3'ü bu ayrımı yapabilmiştir. Doğru yanıt oranı en düşük (%20,5) soru BA'lı bebek senaryosunun sorulduğu 5. soruydu (Tablo 5). Anket sorularının tamamını doğru yanıtlayan öğrencinin olmadığı görüldü.



Şekil 1. Akış şeması

**Tablo 5.** Anket 1’de sorulara verilen yanıtlar

| Sorular                            | Anket 1                           |            |                   |                   |                   |
|------------------------------------|-----------------------------------|------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                    | Seçeneklere verilen yanıtlar (%)* |            |                   |                   |                   |
|                                    | A                                 | B          | C                 | D                 | E                 |
| Uzamış sarılığın tanımı (term)     | 45 (14,4)                         | 53 (17)    | <b>193 (61,9)</b> | 18 (5,8)          | 3 (1)             |
| Uzamış sarılığın tanımı (preterm)  | 41 (13,1)                         | 28 (9)     | 93 (29,8)         | <b>124 (39,7)</b> | 26 (8,3)          |
| Uzamış sarılıkta laboratuvar testi | 66 (21,2)                         | 1 (0,3)    | 2 (0,6)           | 4 (1,3)           | <b>239 (76,6)</b> |
| Direkt hiperbilirübinemi tanımı    | 39 (12,5)                         | 118 (37,8) | <b>106 (33,9)</b> | 27 (8,8)          | 22 (7,1)          |
| Biliyer atrezili bebek senaryosu   | 6 (1,9)                           | 131 (42)   | <b>64 (20,5)</b>  | 20 (6,4)          | 91 (29,2)         |

\* Doğru yanıtlar koyu olarak belirtilmiştir

Gaita renk kartında öğrencilerin kolik gaita renklerini %90,7 – 95,5 arasında doğru değerlendirdiği görüldü. Tamamen akolik olan 1 ve 3. resimler akolik gaita resimleri arasında en fazla oranda doğru yanıtlanan (sırasıyla %85,9 ve 83,7) resimleri oluşturmaktaydı. Öğrencilerin %17,9’unun (n=56) gaita kartlarının tamamını doğru yorumladığı görüldü (Tablo 6).

#### 4.2. Eğitim Sonrası Anket (Anket 2)

Eğitim sonrası yapılan ankette ilk 4 soruya verilen doğru yanıt oranları %85’in üzerinde (%87,8 – 96,8) olmuştur. Eğitim öncesi ile karşılaştırıldığında ilk 4 soruya verilen doğru yanıt oranlarında belirgin artış saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 7). Biliyer atrezi senaryosunun sorulduğu soruya verilen yanıt oranı, eğitim öncesine göre belirgin bir artış (p<0,001; Tablo 11) gösterse de %54,5’te kalmıştır. Soruların tamamına öğrencilerin %33,9’unun (n=106) doğru yanıt verdiği görülmüştür (Tablo 13).

**Tablo 6.** Anket 1’de gaita resimlerine verilen yanıtlar

| <b>Gaita resimleri</b>     | <b>Doğru yanıtlar (%)</b> |
|----------------------------|---------------------------|
| <b>Kolik resimler</b>      |                           |
| <b>Resim 2</b>             | 298 (95,5)                |
| <b>Resim 6</b>             | 283 (90,7)                |
| <b>Resim 7</b>             | 293 (93,9)                |
| <b>Tüm kolik resimler</b>  | 271 (86,8)                |
| <b>Akolik resimler</b>     |                           |
| <b>Resim 1</b>             | 268 (85,9)                |
| <b>Resim 3</b>             | 261 (83,7)                |
| <b>Resim 4</b>             | 168 (53,8)                |
| <b>Resim 5</b>             | 210 (67,3)                |
| <b>Resim 8</b>             | 192 (61,5)                |
| <b>Resim 9</b>             | 155 (49,6)                |
| <b>Tüm akolik resimler</b> | 64 (20,5)                 |
| <b>Tüm resimler</b>        | 56 (17,9)                 |

Anket 2’de gaita renk kartında öğrencilerin kolik gaita renklerini %93,9 – 98,1 arasında doğru yanıtladığı görüldü (Tablo 8). Eğitim öncesi (Anket 1) ile karşılaştırıldığında oranlar benzerdi ( $p>0,05$ ; Tablo 12). Eğitim sonrasında (Anket 2) akolik gaita renklerini doğru değerlendirme oranlarının anket 1’e göre belirgin oranda (%83 – 97,8) arttığı saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 12). Eğitim öncesinde olduğu gibi tamamen akolik olan 1 ve 3. resimler, akolik gaita resimleri arasında en fazla

oranda doğru yanıtlanan resimleri oluşturmaktaydı (sırasıyla %97,8 ve 97,1). Öğrencilerin %69,8'inin (n=218) gaita kartlarının tamamını doğru yorumladığı görüldü (Tablo 8).

**Tablo 7.** Anket 2’de sorulara verilen yanıtlar

| Sorular                            | Anket 2                           |           |                   |                   |                   |
|------------------------------------|-----------------------------------|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                    | Seçeneklere verilen yanıtlar (%)* |           |                   |                   |                   |
|                                    | A                                 | B         | C                 | D                 | E                 |
| Uzamış sarılığın tanımı (term)     | 4 (1,3)                           | 4 (1,3)   | <b>302 (96,8)</b> | 1 (0,3)           | 1 (0,3)           |
| Uzamış sarılığın tanımı (preterm)  | 5 (1,6)                           | 1 (0,3)   | 10 (3,2)          | <b>295 (94,6)</b> | 1 (0,3)           |
| Uzamış sarılıkta laboratuvar testi | 36 (11,5)                         | 1 (0,3)   | 0                 | 1 (0,3)           | <b>274 (87,8)</b> |
| Direkt hiperbilirübinemi tanımı    | 4 (1,3)                           | 10 (3,2)  | <b>295 (94,6)</b> | 2 (0,6)           | 1 (0,3)           |
| Biliyer atrezili bebek senaryosu   | 2 (0,6)                           | 93 (29,8) | <b>170 (54,5)</b> | 9 (2,9)           | 38 (12,2)         |

\*Doğru yanıtlar koyu olarak belirtilmiştir

**Tablo 8.** Anket 2’de gaita resimlerine verilen yanıtlar

| <b>Gaita renkleri</b>      | <b>Doğru yanıt sayısı (%)</b> |
|----------------------------|-------------------------------|
| <b>Kolik resimler</b>      |                               |
| <b>Resim 2</b>             | 306 (98,1)                    |
| <b>Resim 6</b>             | 293 (93,9)                    |
| <b>Resim 7</b>             | 303 (97,1)                    |
| <b>Tüm kolik resimler</b>  | 291 (93,2)                    |
| <b>Akolik resimler</b>     |                               |
| <b>Resim 1</b>             | 305 (97,8)                    |
| <b>Resim 3</b>             | 303 (97,1)                    |
| <b>Resim 4</b>             | 276 (88,5)                    |
| <b>Resim 5</b>             | 287 (92,0)                    |
| <b>Resim 8</b>             | 278 (89,1)                    |
| <b>Resim 9</b>             | 259 (83,0)                    |
| <b>Tüm akolik resimler</b> | 224 (71,5)                    |
| <b>Tüm resimler</b>        | 218 (69,8)                    |

#### **4.3. Eğitimden 1 Ay Sonra Yapılan Anket (Anket 3)**

Eğitimden 1 ay sonra yapılan ankette ilk 4 soruya verilen doğru yanıt oranları %65,3 – 87,3 arasında olmuştur. Eğitim öncesi ile karşılaştırıldığında ilk 4 soruya verilen doğru yanıt oranlarında belirgin artış saptanmıştır ( $p<0,001$ ; Tablo 11). Uzamış sarılığı olan bir yenidoğanda ilk yapılması gereken laboratuvar

tetkikinin sorulduğu soru en fazla (%87,3) doğru olarak yanıtlanan anket sorusudur (Tablo 9). BA senaryosunun sorulduğu soruya verilen doğru yanıt oranı (%35,1) ise önceki iki ankette olduğu gibi diğer sorulara göre daha düşük düzeydedir (Tablo 9). BA senaryosunun sorulduğu soruya verilen yanıt oranı eğitim öncesine göre anlamlı bir artış ( $p<0,001$ ; Tablo 11) gösterse de eğitimden hemen sonra yapılan anketle (Anket 2) karşılaştırıldığında doğru yanıt oranında anlamlı bir azalma olduğu ( $p<0,001$ ; Tablo 11) dikkat çekmektedir. Anket 3'te term ve pretermelerde uzamış sarılık ve direkt hiperbilirubinemi tanımının sorulduğu sorulara verilen doğru yanıt oranı eğitimden hemen sonra yapılan anketle (Anket 2) karşılaştırıldığında doğru yanıt oranlarının anlamlı derecede azaldığı görüldü ( $p<0,001$ ; Tablo 11). Uzamış sarılığı olan bebekte istenmesi gereken tetkikin sorulduğu 3. soruya verilen doğru yanıt oranları eğitimden hemen sonra yapılan anket ile 1 ay sonra yapılan anket arasında benzer bulundu ( $p>0,05$ ; Tablo 11). Soruların tamamına öğrencilerin %13,4'ünün ( $n=39$ ) doğru yanıt verdiği görüldü (Tablo 13).

Gaita renk kartında öğrencilerin kolik gaita renklerini %86,6 – 95,9 arasında doğru bildiği görüldü (Tablo 10). Eğitim öncesi ile karşılaştırıldığında oranların benzer olduğu görüldü ( $p>0,05$ ; Tablo 12). Eğitimden 1 ay sonra akolik gaita renklerini doğru değerlendirme oranları %77,3 – 94,8 aralığında olup anket 2'ye göre bir miktar azalsa da eğitim öncesine göre belirgin oranda yüksekti ( $p<0,001$ ; Tablo 12). Diğer iki ankette olduğu gibi tamamen akolik olan 1 ve 3. resimler, akolik gaita resimleri arasında en fazla oranda (sırasıyla %94,8 ve %92,8) doğru yanıtlanan resimleri oluşturmaktaydı (Tablo 10). Eğitimden hemen sonra yapılan anketle (Anket 2) karşılaştırıldığında eğitimden 1 ay sonra 3 ve 4. gaita resimlerine doğru

yanıt verilme oranında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanırken, diğer akolik gaita renklerine (1, 5, 8 ve 9) doğru yanıt verilme oranındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 12). Öğrencilerin %54,6'sının (n=159) akolik gaita kartlarının tamamını doğru yorumladığı görülmüştür (Tablo 13).

**Tablo 9.** Anket 3'te sorulara verilen yanıtlar

| Sorular                                   | Anket 3                          |            |                   |                   |                   |
|-------------------------------------------|----------------------------------|------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                           | Seçeneklere verilen yanıtlar (%) |            |                   |                   |                   |
|                                           | A                                | B          | C                 | D                 | E                 |
| <b>Uzamış sarılığın tanımı (term)</b>     | 16 (5,4)                         | 21 (7,2)   | <b>222 (76,3)</b> | 32 (10,9)         | 0                 |
| <b>Uzamış sarılığın tanımı (preterm)</b>  | 14 (4,8)                         | 12 (4,1)   | 56 (19,2)         | <b>205 (70,4)</b> | 4 (1,4)           |
| <b>Uzamış sarılıkta laboratuvar testi</b> | 32 (10,9)                        | 0          | 0                 | 5 (1,7)           | <b>254 (87,3)</b> |
| <b>Direkt hiperbilirubinemi tanımı</b>    | 18 (6,2)                         | 62 (21,4)  | <b>190 (65,3)</b> | 15 (5,1)          | 6 (2,1)           |
| <b>Biliyer atrezili bebek senaryosu</b>   | 5 (1,7)                          | 119 (40,8) | <b>102 (35,1)</b> | 18 (6,1)          | 47 (16,1)         |

\*Doğru yanıtlar koyu olarak belirtilmiştir

**Tablo 10.** Anket 3’te gaita resimlerine verilen yanıtlar

| <b>Gaita renkleri</b>      | <b>Doğru yanıt sayısı (%)</b> |
|----------------------------|-------------------------------|
| <b>Kolik resimler</b>      |                               |
| <b>Resim 2</b>             | 279 (95,9)                    |
| <b>Resim 6</b>             | 252 (86,6)                    |
| <b>Resim 7</b>             | 266 (91,4)                    |
| <b>Tüm kolik resimler</b>  | 244 (83,8)                    |
| <b>Akolik resimler</b>     |                               |
| <b>Resim 1</b>             | 276 (94,8)                    |
| <b>Resim 3</b>             | 270 (92,8)                    |
| <b>Resim 4</b>             | 230 (79,0)                    |
| <b>Resim 5</b>             | 257 (88,3)                    |
| <b>Resim 8</b>             | 254 (87,3)                    |
| <b>Resim 9</b>             | 225 (77,3)                    |
| <b>Tüm akolik resimler</b> | 181 (62,1)                    |
| <b>Tüm resimler</b>        | 159 (54,6)                    |

Kümülatif olarak; eğitim öncesi anket (Anket 1) ile eğitimden hemen sonra ve eğitimden 1 ay sonra yapılan anketler (Anket 2 ve 3) karşılaştırıldığında doğru yanıt oranlarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yükseldiği görülmektedir. Eğitimden hemen sonra yapılan anket ile eğitimden 1 ay sonra yapılan anket karşılaştırıldığında; 1 ay sonraki ankette sorulara doğru yanıt verme oranlarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı görülmektedir (Tablo 11 ve 12).

**Tablo 11.** Anket 1, 2 ve 3'te test sorularına verilen doğru yanıt oranlarının karşılaştırılması

| Soru no | Anket 1<br>(n=312) | Anket 2<br>(n=312) | Anket 3<br>(n=291) | p      |        |        |
|---------|--------------------|--------------------|--------------------|--------|--------|--------|
|         | n (%)              | n (%)              | n (%)              | 1 ve 2 | 2 ve 3 | 1 ve 3 |
| 1       | 193 (61,9)         | 302 (96,8)         | 222 (76,3)         | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| 2       | 124 (39,7)         | 295 (94,6)         | 205 (70,4)         | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| 3       | 239 (76,6)         | 274 (87,8)         | 254 (87,3)         | <0,001 | 1,00   | <0,001 |
| 4       | 106 (33,9)         | 295 (94,6)         | 190 (65,3)         | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| 5       | 64 (20,5)          | 170 (54,5)         | 102 (35,1)         | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

**Tablo 12.** Anket 1, 2 ve 3'te gaita resimlerine verilen doğru yanıt oranlarının karşılaştırılması

| Resimler               | Anket 1<br>(n=312) | Anket 2<br>(n=312) | Anket 3<br>(n=291) | p                |                  |                  |
|------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|
|                        | n (%)              | n (%)              | n (%)              | 1 ve 2           | 2 ve 3           | 1 ve 3           |
| <b>Kolik resimler</b>  |                    |                    |                    |                  |                  |                  |
| 2                      | 298 (95,5)         | 306 (98,1)         | 279 (95,9)         | 0,057            | 0,109            | 0,824            |
| 6                      | 283 (90,7)         | 293 (93,9)         | 252 (86,6)         | 0,132            | <b>0,003</b>     | 0,177            |
| 7                      | 293 (93,9)         | 303 (97,1)         | 266 (91,4)         | 0,064            | <b>0,002</b>     | 0,430            |
| <b>Akolik resimler</b> |                    |                    |                    |                  |                  |                  |
| 1                      | 268 (85,9)         | 305 (97,8)         | 276 (94,8)         | <b>&lt;0,001</b> | 0,115            | <b>&lt;0,001</b> |
| 3                      | 261 (83,7)         | 303 (97,1)         | 270 (92,8)         | <b>&lt;0,001</b> | <b>0,023</b>     | <b>&lt;0,001</b> |
| 4                      | 168 (53,8)         | 276 (88,5)         | 230 (79,0)         | <b>&lt;0,001</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| 5                      | 210 (67,3)         | 287 (92,0)         | 257 (88,3)         | <b>&lt;0,001</b> | 0,099            | <b>&lt;0,001</b> |
| 8                      | 192 (61,5)         | 278 (89,1)         | 254 (87,3)         | <b>&lt;0,001</b> | 0,766            | <b>&lt;0,001</b> |
| 9                      | 155 (49,6)         | 259 (83,0)         | 225 (77,3)         | <b>&lt;0,001</b> | 0,067            | <b>&lt;0,001</b> |

**Tablo 13.** Tüm soruları doğru yapan öğrencilerin sayıları

| <b>Sorular</b>                     | <b>Anket 1</b> | <b>Anket 2</b> | <b>Anket 3</b> |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|
|                                    | <b>(n=312)</b> | <b>(n=312)</b> | <b>(n=291)</b> |
|                                    | <b>n (%)</b>   | <b>n (%)</b>   | <b>n (%)</b>   |
| <b>Test soruları (5/5)</b>         | 0 (0)          | 106 (33,9)     | 39 (13,4)      |
| <b>Kolik gaita renkleri (3/3)</b>  | 271 (86,8)     | 291 (93,2)     | 244 (83,8)     |
| <b>Akolik gaita renkleri (6/6)</b> | 64 (20,5)      | 224 (71,7)     | 181 (62,1)     |
| <b>Tüm gaita renkleri (9/9)</b>    | 56 (17,9)      | 218 (69,8)     | 159 (54,6)     |

Eğitim öncesi yapılan ankette, 106 (%34) öğrencinin daha önce akolik gaita gördüğü, 206 (%66) öğrencinin daha önce hiç akolik gaita görmediği saptanmıştır. Eğitim öncesi ankette gaita renklerine verilen doğru yanıt oranlarının daha önce akolik dışkı görenlerde daha yüksek olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ; Tablo 14).

**Tablo 14.** Daha önce akolik gaita görme durumuna göre gaita renklerinin değerlendirilmesi (Anket 1'e verilen yanıtlar dikkate alınmıştır)

|                               | Gaita resimlerini doğru değerlendiren öğrenci sayısı |                                  |              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------|
| Resim nu:                     | Akolik gaita gören<br>(n=106)                        | Akolik gaita görmeyen<br>(n=206) | p            |
| <b>Kolik gaita resimleri</b>  |                                                      |                                  |              |
| 2                             | 102 (96,2)                                           | 196 (95,1)                       | 0,779        |
| 6                             | 94 (88,7)                                            | 189 (91,7)                       | 0,377        |
| 7                             | 101 (95,3)                                           | 192 (93,2)                       | 0,467        |
| <b>Akolik gaita resimleri</b> |                                                      |                                  |              |
| 1                             | 84 (79,2)                                            | 184 (89,3)                       | <b>0,015</b> |
| 3                             | 86 (81,1)                                            | 175 (85,0)                       | 0,388        |
| 4                             | 64 (60,4)                                            | 104 (50,5)                       | 0,097        |
| 5                             | 71 (67,0)                                            | 139 (67,5)                       | 0,930        |
| 8                             | 65 (61,3)                                            | 127 (61,7)                       | 0,955        |
| 9                             | 49 (46,2)                                            | 106 (51,5)                       | 0,382        |

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 22-26 yaş aralığında olan, %51,6'sı kadın, %48,4'ü erkek 312 hekim adayının uzamış sarılık, direkt hiperbilirübinemi, akolik dışkılama ve BA ile ilgili farkındalıklarını değerlendiren anket çalışması yapılmıştır. Öğrencilerimiz Dönem 2, 3 ve 4'te bilirubin metabolizması, yenidoğan sarılığı, sarılık ile başvuran hastaya yaklaşım, gastrointestinal sistem muayenesi derslerinde sarılık, direkt ve indirekt hiperbilirübinemi, kolestatik karaciğer hastalıkları konusunda teorik ve pratik eğitim görmektedir.

Sarılık yaşamın ilk iki haftasında, yenidoğanların %80'inde görülen bir durumdur (35). Büyük çoğunluğunu “fizyolojik sarılık” olarak isimlendirilen indirekt hiperbilirübinemiler oluşturmaktadır. Sarılığın zamanında doğan yenidoğanlarda 2 haftadan fazla, prematüre doğanlarda 3 haftadan fazla sürmesi uzamış sarılık olarak kabul edilmektedir (9). Uzamış sarılığın da en önemli nedeni indirekt hiperbilirübinemiye neden olan anne sütü sarılığıdır. Sarılığı veya uzamış sarılığı olan bebeklerde direkt hiperbilirübinemi olguların az bir kısmını oluşturmaktadır (7). Direkt hiperbilirübinemi kolestatik karaciğer hastalığının bir bulgusudur. Her zaman patolojik olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle sarılığı olan bir bebeğe yaklaşımda bilirubin fraksiyonlarına bakılması, biyokimyasal olarak indirekt – direkt hiperbilirübinemi ayrımının yapılabilmesi oldukça önemlidir. Genellikle yaşamın 3.-4. haftasında sararmaya başlayan BA'lı bebeklerde uzamış sarılık hastalığın önemli bir işaretidir. Çalışmamızda tamamen sağlıklı görünen bir bebekte önemli bir belirti ve bulgu olan “uzamış sarılık” kavramı ile ilgili bilgi

düzeyinin oldukça düşük olduğu görülmüştür. Çalışmamızın ilk anketinde öğrencilerin 3/4'ü sarılığı olan bir bebekte bilirubin fraksiyonlarına bakmayı tercih ederken, yaklaşık 2/3'ünün direkt – indirekt hiperbilirubinemi ayırımını yapamadığı görülmüştür. Bilirubin fraksiyonu bakmayı düşünen öğrencilerin de sadece 1/3'ü direkt – indirekt hiperbilirubinemi ayırımını yapabilmektedir. Bu durum sarılık veya uzamış sarılık ile başvuran yenidoğanlarda başta BA olmak üzere tedavi edilebilir birçok neonatal kolestaz nedeninin tanısında gecikmelerin olabileceğini göstermektedir. Bu amaçla Mowat ve ark. (36) İngiltere'de uzamış sarılığı olan tüm bebeklerde bilirubin fraksiyonları bakılmasını yaygınlaştırmak için ulusal eğitim kampanyası hazırlamışlardır. Bu kampanya ile bebeklerde hepatobiliyer hastalıkların erken tanısı ile tedavi başarısının artırılması amaçlanmıştır (36).

Biliyer atrezisi olan bebekler eşlik eden anomaliler olmadığında genellikle genel durumu iyi, emmesi ve kilo alımı iyi olan, kusması olmayan, hepatomegali dışında fizik incelemede bulgusu olmayan bebeklerdir. Bu nedenle kolestatik sarılığın sadece öykü ve fizik inceleme ile uzamış sarılıktan ayırt edilmesi mümkün değildir. Düşük doğum ağırlığı, asit, mikrosefali, katarakt, kusma ve genel durum bozukluğu gibi belirti ve bulgular enfeksiyon ve metabolik hastalıklara ikincil neonatal kolestazı düşündüren bulgulardır. Çalışmamızda öğrencilerin yaklaşık %80'inin BA ön tanısında sağlıklı görünen bebek yerine hasta görünümlü bebek senaryosuna yöneldiği dikkat çekmektedir. Sarılığı olan bebeklerde bilirubin fraksiyonu bakma gerekliliği, bilirubin fraksiyonu bakılan hastalarda indirekt – direkt hiperbilirubinemi ayırımı, uzamış sarılık kavramı ve BA'lı bebeğin kliniği ile

ilgili bilgi eksikliği; BA'lı bebeklerin fark edilebilmesini ve çocuk gastroenteroloji kliniklerine yönlendirilmesini geciktirecektir.

Biliyer atrezili çoğu hastada Kasai HPE tekniği sayesinde safra drenajı sağlanabilmektedir. BA'nın erken tanısı ve safra kanalı kalıntılarının morfolojisi Kasai HPE'nin başarısını etkileyen en önemli faktörlerdir (7). Cerrahi drenaj yapılmayan bebeklerde ilk 1 yıl içerisinde karaciğer yetmezliği gelişmesi ve ilk 2 yıl içerisinde mortalite kaçınılmazdır. Erken tanı ve zamanında yapılan HPE hastanın kendi karaciğeri ile yaşamasına olanak sağlar. Başarılı bir HPE karaciğer nakli gereksinimini geciktirerek veya tamamen ortadan kaldırarak uzun yıllar immünosüpresif ilaçlar kullanımına ikincil sorunları ortadan kaldırabilir. HPE'nin başarısı yaşamın ilk 60 gününde ameliyat olan bebeklerde %67-82, 60-90 gün arasında %45-62 ve 90 günden büyük ameliyat olanlarda ise %10-44 arasında değişmektedir. Serinet ve ark. BA'lı 743 hastada yaptıkları bir çalışmada cerrahi yaşı küçüldükçe HPE başarısının arttığını göstermişlerdir (21).

Biliyer atrezide erken tanı ve tedavinin, artmış cerrahi başarısıyla ilişkisinin gösterilmesi BA'nın erken tanısı için tarama stratejileri geliştirilmesine neden olmuştur. Akolik dışkılama, klinik olarak iyi görünen bir bebekte uzamış sarılık ile birlikte BA'nın en önemli klinik bulgularından biridir. Bu nedenle akolik dışkılamanın izlemi ve uzamış sarılığı olan bebeklerde bilirubin fraksiyonunun bakılması BA taramasında kullanılan iki önemli stratejiyi oluşturmaktadır. Matsui ve ark. kurutulmuş kanda safra asitlerinin ölçümüne dayanarak gerçekleştirdiği ilk

BA taraması; yüksek maliyeti, düşük duyarlılığı ve özgüllüğü nedeni ile klinik pratikte kullanılamamıştır (37).

Bilirubin fraksiyonlarının ölçümü akolik dışkılama temeline dayanan yöntemlere göre daha az kullanılmıştır. İlk kez 2016 yılında yapılan, yaşamın 96. saatinde ve 3. haftasında direkt ve total bilirubin düzeylerine bakılması esasına dayanan bu taramanın özgüllük ve duyarlılığı %100'e yakın bulunmuştur. Rutin kontroller dışında fazladan hastane başvurusu, alınan örneklerin hemolizi ve kapiller tüplere alınan kan örneklerinin taşınmasındaki aksaklıklar bu tarama yönteminin aksaklıkları olarak bildirilmiştir (38, 39). Mart 2020'de Harpavat ve ark. benzer şekilde direkt ve indirekt bilirubin ölçümü ile yenidoğanlarda biliyer atrezi tarama çalışması yapmış; tarama öncesi grupta ortalama KPE yaşı 56 gün iken tarama sonrası bu değer 36 güne gerilemiştir (40). Bu tarama yöntemi, maliyet – etkinlik değerlendirmesi için ileri araştırmalara ihtiyaç duymaktadır.

Biliyer atrezinin erken tanısında gaita renk kartı kullanma fikri ilk kez 1986'da Matsui tarafından ortaya atılmıştır (41). 1994-2011 yılları arasında Matsui ve arkadaşları tarafından Anne ve Çocuk Sağlığı El Kitabında gaita renk kartlarına yer verilmiş, Japonya'nın Tochigi kentindeki bütün gebe kadınlara gaita renk kartları dağıtılmıştır. Aile tarafından doldurulan bu kartlar, yenidoğanın 1 aylık kontrol muayenesinde uzmanlarca değerlendirilerek gaita renk kartları ile ilk tarama gerçekleştirilmiştir. Tarama sonrası elde edilen veriler sonucunda Kasai HPE yaşının  $59,7 \pm 19,4$  güne gerilediği, 80 günden sonra yapılan Kasai HPE oranının %25'ten %12'ye düştüğü görülmüştür. Bu tarama ile karaciğer nakli

gereksinimi olmadan hastaların kendi karaciğeri ile 5, 10 ve 15 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %87,6, 76,9 ve 48,5 olarak değerlendirilmiştir. Bu oranların o zamana kadar dünyada elde edilmiş en başarılı verilerden biri olduğu gösterilmiştir (42). Aynı yıllarda Japonya'nın gaita renk kartı taraması uygulamayan iki şehri Yokohama ve Sendai'nin verilerinde ise 5 ve 10 yıllık kendi karaciğeri ile yaşama oranlarının %20 daha az olduğu görülmüştür (42).

Japonya'da BA konusunda gaita renk kartları ile bilinçlendirme çalışmaları sürerken 2002-2003 yıllarında Tayvan'da yapılan bölgesel pilot çalışmadan sonra ulusal gaita renk kartı tarama sistemi kurulmuştur. Dünyada ilk kez 2004'te uygulamaya konmuş ulusal tarama programı ile bebeklerin postnatal 30. günde gaita renkleri değerlendirilmiştir. Bu tarama programı ile postnatal 60 günden önce tanı konulan BA'lı hastaların oranı %72,5'ten %97,1'e yükselmiştir. Postnatal 60 günden önce HPE yapılan hastaların oranı ise %60'tan %74,3'e yükselmiştir. HPE'den sonra 3 ay içinde sarılığı düzelen BA'lı bebeklerin oranı 1976-2000 yılları arasında %37 iken, 2004-2005 yılları arasında %59,5 olduğu görülmüştür (34). Tayvan'da yapılan tarama programında gaita renk kartlarının BA tanısında duyarlılığı %89,7, özgüllüğü %99,9, pozitif prediktif değeri %28,6 ve negatif prediktif değeri %99,9 olarak bulunmuştur (43).

Tayvan'da başlatılan ulusal gaita kartı tarama programını, 2012 yılında Japonya'da güncellenmiş gaita kartları ile yapılan ulusal BA tarama programı izlemiştir. Bu tarama protokolünde postnatal 14. gün, 1. ay ve 4. aylarda toplamda üç kez gaita rengi kontrol edilmiştir. Tayvan'ın gaita renk kartları kullanılarak

Çin’de 2013’te yapılan pilot tarama programında da taramanın duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksek olarak değerlendirilmiştir (44).

Asya ülkelerinde gaita kartı ile taramalar yapılırken, BA sıklığının daha düşük olduğu ve popülasyonun heterojen olduğu Kuzey Amerika’da gaita renk kartları ile BA taramasının gerekliliği araştırılmıştır. Schreiber ve ark. (45) Kanada’da doğum sonrası evlerine gönderilen yenidoğan bebeklerin ailelerine verilen gaita kartları ile yapılan çalışmada ailelerden postnatal 4. haftada ya da gaita rengi değiştiğinde e-posta yolu ile geri bildirimde bulunmalarını istemiştir. Bir yıl boyunca bebeklerin ailelerine gaita renk kartları dağıtılmış ve bebekler 10 yıl boyunca izlenmiştir. Bu tarama programı ile HPE yapılan hasta sayısının arttığı, karaciğer nakli yapılan hasta sayısının azaldığı ve hastaların yaşadıkları her yıl başına maliyetlerinin belirgin derecede (22.000 Kanada doları) azaldığı saptanmıştır (45). ABD’de Mogul ve ark. (46) tarafından gaita renk kartlarının maliyet-yarar araştırması yapılmıştır. Bu çalışmada Tayvan’daki 20 yıllık veri tabanları kullanılmıştır. Gaita renk kartları ile tarama yapılmış Tayvanlı bebeklerin verileri ile tarama programı uygulanmamış, ABD’de doğmuş bebeklerin verileri karşılaştırılmıştır. Tarama uygulanmayan gruptaki hastaların toplam tahmini harcamaları yaklaşık 142 milyon dolar olup toplamda 158 karaciğer nakli gerçekleştirilmiş ve 74 ölüm görülmüştür. Tarama uygulanan grupta ise hastaların toplam tahmini harcamaları yaklaşık 134 milyon dolar olup, toplamda 147 karaciğer nakli yapılmış ve 71 ölüm görülmüştür. Taramalar sayesinde maliyet, nakil sayısı ve mortalitede anlamla azalma saptanmıştır (47). ABD’de gaita renk kartları veya

bilirubin fraksiyonu ile taramanın hayat kurtaran ve maliyet-etkin bir yöntem olduğu belirtilmiştir (48).

Almanya da ülke genelinde gaita kartı tarama programının uygulandığı ülkelerdendir. Almanya’da ilk kez 2016 yılında gaita renk kartı ile tarama yapılmıştır. Bu taramada yedi hastadan sadece biri erken dönemde (45 günlükken) BA tanısı almıştır. Gaita renk kartları ile yapılan taramanın başarısızlığı ailelerin gaita taramasını reddetmesi ya da taramayı kabul eden ailelerin zamanında geri bildirimde bulunmaması ile ilişkilendirilmiştir (49).

Günümüzde gaita renk kartları akolik gaitayı tanımlayabilmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Gaita renkleri kart üzerinde kolikten, tamamen akoliğe kadar bir skalada sıralanmaktadır. Biliyer atrezi ilerleyici inflamatuvar bir süreç olduğundan bebeklerin dışkısı belirli bir zamandan sonra tamamen akolik olmaktadır. Çalışmamızdaki ğrencilerin yaklaşık %80’i kolik gaitaların tümünü ve tamamen akolik olan dışkı renklerini (1 ve 3) doğru olarak değerlendirmiştir. Kolik ile tamamen akolik arası gaita renklerinde doğru yanıt oranı %50’lere düşmektedir. Sıklığı 7-35/100.000 gibi olan bir hastalık için yeterli deneyim oluşmayacağı da göz önüne alındığında elde ettiğimiz bu veriler, birinci basamak sağlık hizmeti veren hekimler için gaita renk kartları kullanımının ne kadar gerekli olduğunu göstermektedir.

Akıllı telefon çağında gaita rengindeki ince değeriklikleri ayırt edebilen akıllı telefon uygulamaları da geliştirilmiştir. Hoshino ve ark. (50) akıllı telefon uygulaması ile bebeklerin anlık gaita fotoğraflarının değerlendirildiği tarama ve

anket çalışması yapmıştır. Bu çalışmayla BA'nın erken tanısında akıllı telefon uygulamasının etkin ve uygun bir tarama yöntemi olduğu gösterilmiştir. Dijital kamera kullanarak kolik – akolik gaita ayrımını sağlayan başka tarama uygulamaları da mevcuttur (51, 52). Bu uygulamalar ailelere ve genç uzman hekimlere kolik – akolik gaita ayrımında yardımcı olabilir.

Kanada'da akıllı telefon uygulaması kullanılarak yapılan BA tarama programında 2 yılda 87.583 canlı doğumdan 6'sına BA tanısı konmuştur. Bu bebeklerden ikisinde ilgili birinci basamak hekimi uygun görmediği için, birinde ise bebeğin akolik gaita renginin aralıklı olması nedeniyle çocuk gastroenteroloji kliniğine yönlendirilmediğinden BA tanısı gecikmiştir. Bu nedenle de akıllı telefon uygulamasında aileyi yönlendirici bilgiler arttırılmıştır (53). Bu çalışma, basit tarama programının her zaman yeterli olmayacağını, ailelerin ve hekimlerin konu ile ilgili bilinçlendirilmesi gerektiğini göstermiştir.

Hollanda'da akolik gaita farkındalığına yönelik yapılan bir çalışmada ailelerin ve hekimlerin akolik ve kolik gaita ayrımını yapamadıkları görülmüştür. Ailelerin ve çocuk sağlığı hekimlerinin üçte ikisi ve pratisyen hekimlerin yalnızca üçte biri akolik gaita renklerinin tamamını ayırt edebilmiştir (46). Akolik gaita konusunda ailelerin ve hekimlerin yeterince kaygı taşımadığı görülmüş olup bu konuda tarama programının uygulanması, ailelere ve hekimlere konu ile ilgili eğitim verilmesi gerekmektedir. Hollanda'da tüm ailelere, çocuklarının doğumundan hemen sonra çocuk sağlığı kitapçığı dağıtılmakta olup bu çalışma sonrası kitapçığa Tayvan'da BA taramasında kullanılan gaita kartının da eklenmesi düşünülmüştür.

İngiltere’de yapılan bir çalışmada ise Bakshi ve ark. (54) çocuk hemşiresi ve doktorların sadece %63’ünün akolik gaita fotoğraflarını doğru tanımlayabildiğini göstermiştir.

Çalışmamızda eğitim sonrası yapılan ankette sorulara verilen doğru yanıtların belirgin derecede arttığı ve kolik-akolik gaita ayrımının büyük oranda doğru yapıldığı görülmüştür. Anket 1 ay sonra tekrarlandığında, doğru yanıtlarda birinci ankete göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olsa da eğitimden hemen sonra tekrarlanan ankete (anket 2) göre doğru yanıtlarda istatistiksel olarak anlamlı bir azalmanın olduğu dikkat çekicidir. Verilerimiz birinci basamak sağlık hizmeti veren hekimlere, belirli aralıklar ile mezuniyet sonrası eğitim programları ile BA’nın erken tanısı ve erken tanının önemine ilişkin eğitimin verilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Biliyer atrezi gibi toplumda görülme sıklığı 7-35/100.000 olan bir hastalıkta toplum sağlığı ile uğraşan hekimlerde akolik gaita deneyimin de düşük olacağı düşünülürse bu eğitimlerin yapılması kaçınılmazdır.

Ülkemizde Karakoyun ve ark. (55) 1990-2002 yılları arasında başvuran BA’lı bebeklerde HPE yaşı 149 gün (20-730 gün), 2003-2015 yılları arasında başvuranlarda ise 61 gün (28-720 gün) olarak bildirmiştir (55). Hanalioğlu ve ark. (56) ise HPE yaşını  $76.8 \pm 4.7$  (ortanca yaş: 72) gün olarak saptamıştır (56). Biliyer atrezi taramasının yapılmadığı ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de HPE’nin başarı oranlarının daha düşük olduğu 60 – 90 günler arasında yapıldığını göstermektedir. Ülkemizde de halen herhangi bir BA tarama programı kullanılmaktadır.

Çalışmamızın sonuçları öğrencilerin uzamış sarılık, direkt hiperbilirubinemi, kolik ve akolik gaita ayrımı ve BA konusundaki bilgi eksikliğine dikkat çekmektedir. Tıp fakültesi öğrencilerine aralıklı verilecek eğitimler ile bu konudaki bilgi düzeylerinin yeterli seviyede tutulması ve hekimlik yaptıkları süre boyunca da hizmet içi eğitimler ile bu bilgilerin hatırlatılması önemlidir. Gaita renk kartlarının uluslararası başarısı dikkate alındığında ise ülkemizde de gaita renk kartları ile yapılacak BA taramasının BA'nın erken tanı ve tedavisinde faydalı olacağı düşünülmüştür. Birinci basamak sağlık hizmeti veren hekimler başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının uzamış sarılık, direkt hiperbilirubinemi, akolik dışkılama ve BA konusundaki farkındalıklarının artırılması bu alandaki başarıya katkı sağlayacaktır.

## 6. SONUÇLAR

1. Dönem 6'da eğitim gören; 22-29 yaşları arasında; %51,6'sı kadın, %48,4'ü erkek; 312 hekim adayında yaptığımız çalışmamızda hekim adaylarının uzamış sarılık, direkt hiperbilirubinemi, kolik – akolik gaita ayrımı ve BA konusundaki farkındalıkları değerlendirilmiştir.
2. Hekim adaylarının term ve preterm bebeklerde uzamış sarılık, direkt hiperbilirubinemi ve BA kliniği konusundaki bilgilerinin yetersiz olduğu bulunmuştur.
3. Öğrenciler, kolik gaita renklerini değerlendirmede büyük oranda başarılı olurlarken akolik gaita renklerini değerlendirmede başarısız olmuşlardır.
4. Öğrencilere uzamış sarılık, direkt hiperbilirubinemi, kolik-akolik ayrımı ve BA konusunda eğitim verildikten hemen sonra yapılan ankette başarının arttığı görülmüştür.
5. Eğitimden 1 ay sonra yapılan anket ile uzamış sarılık, direkt hiperbilirubinemi, kolik-akolik gaita ayrımı ve BA konusundaki bilgi düzeyi tekrar değerlendirilmiştir. Bilgi düzeylerinin eğitim öncesine göre daha iyi durumda olmasına rağmen, eğitimden hemen sonra yapılan değerlendirmeye göre belirgin derecede azaldığı dikkat çekmiştir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Gottesman LE, Del Vecchio MT, Aronoff SC, Etiologies of conjugated hyperbilirubinemia in infancy: a systematic review of 1692 subjects, BMC Pediatr 2015; 15:192.
2. Lien TH, Chang MH, Wu JF, Chen HL, Lee HC, Chen AC, et al. Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan. Hepatology 2011; 53:202-8.
3. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. N Engl J Med 2001; 344:581-90.
4. Sassa S, Kappas A, Bernstein SE, Alvares AP. Heme biosynthesis and drug metabolism in mice with hereditary hemolytic anemia. Heme oxygenase induction as an adaptive response for maintaining cytochrome P-450 in chronic hemolysis. J Biol Chem. 1979;254(3):729-735.
5. Erlinger S, Arias IM, Dhumeaux D. Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: new insights into molecular mechanisms and consequences. Gastroenterology 2014 Jun;146(7):1625-38.
6. Kobayashi T, Sleeman JE, Coughtrie MW, Burchell B. Molecular and functional characterization of microsomal UDP-glucuronic acid uptake by members of the nucleotide sugar transporter (NST) family. Biochem J 2006;400(2):281-289.

7. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):154-168.
8. Mandl, KD. Jaundice-Unconjugated Hyperbilirubinemia. In: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM, editors, *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*, Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2006.
9. Gürakan F. Kolestaz. In: Özen H, Yüce A, Gürakan F, Saltık Temizel i, Demir H, eds. *Çocuk. Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme*. 2nd ed. İstanbul: Akademi Yayınevi 2013; 221-6.
10. Dick MC, Mowat AP. Hepatitis syndrome in infancy an epidemiological survey with 10 year follow up. *Arch Dis Child* 1985;60(6):512-6.
11. Leyva-Vega M, Haber BA. Biliary Atresia. In: Bishop WP, editor. *Pediatric Practice Gastroenterology*. McGraw Hill Medical, 2010; 330-340.
12. The NS, Honein MA, Caton AR, Moore CA, Siega-Riz AM, Druschel CM. Risk factors for isolated biliary atresia, National Birth Defects Prevention Study, 1997-2002. *Am J Med Genet A* 2007;143A(19):2274–84.
13. Schreiber RA, Barker CC, Roberts EA, Martin SR, Alvarez F, Smith L, et al. Biliary atresia: the Canadian experience. *J Pediatr* 2007;151(6):659-665.

14. McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet*. 2000;355(9197):25-29.
15. Sokol RJ, Mack C. Etiopathogenesis of biliary atresia. *Semin Liver Dis* 2001;21(4):517-524.
16. Mack CL. The pathogenesis of biliary atresia: evidence for a virus induced autoimmune disease. *Semin Liver Dis* 2007;27(3):233–42.
17. Schreiber RA, Kleinman RE. Genetics, immunology, and biliary atresia: an opening or a diversion? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:111–3.
18. Bezerra JA. Potential etiologies of biliary atresia. *Pediatr Transplant* 2005;9(5):646–51.
19. Bezerra JA. Biliary Atresia. In: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli-Vergani G, Sanderson IR, Sherman PM, Shneider BL. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease*, Raleigh, North Carolina: People's Medical Publishing House 2018; 1209-28.
20. Russo P, Magee JC, Boitnott J, Bove KE, Raghunathan T, Finegold M, et al. Design and validation of the biliary atresia research consortium histologic assessment system for cholestasis in infancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(4):357–62.e2.

21. Serinet MO, Wildhaber BE, Broue' P, Lachaux A, Sarles J, Jacquemin E, et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics* 2009;123(5):1280–6.
22. Balistreri WF, Bezerra JA. Whatever happened to “neonatal hepatitis”? *Clin Liver Dis* 2006;10(1):27–53,v.
23. Schreiber RA, Barker CC, Roberts EA, et al. Biliary atresia: the Canadian experience. *J Pediatr* 2007;151:659–65665 e1.
24. Shneider BL, Brown MB, Haber B, Whittington PF, Schwarz K, Squires R, et al. A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000. *J Pediatr* 2006;148(4):467–74.
25. Hoerning A, Raub S, Deche'ne A, Brosch MN, Kathemann S, Hoyer PF, et al. Diversity of disorders causing neonatal cholestasis—the experience of a tertiary pediatric center in Germany. *Front Pediatr* 2014;2:65.
26. Wildhaber BE, Majno P, Mayr J, Zachariou Z, Hohlfeld J, Schwoebel M, et al. Biliary atresia: Swiss national study, 1994-2004. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(3):299–307.
27. Grizelj R, Vukovic' J, Novak M, Batinica S. Biliary atresia: the Croatian experience. *Eur J Pediatr* 2010;169(12):1529–34.

28. Davenport M, Ong E, Sharif K, Alizai N, McClean P, Hadzic N, et al. Biliary atresia in England and Wales: results of centralization and new benchmark. *J Pediatr Surg* 2011;46(9):1689–94.
29. Lampela H, Ritvanen A, Kosola S, Koivusalo A, Rintala R, Jalanko H, et al. National centralization of biliary atresia care to an assigned multidisciplinary team provides high-quality outcomes. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:99–107.
30. Hukkinen M, Kerola A, Lohi J, Jahnukainen T, Heikkilä P, Pakarinen MP. Very low bilirubin after portoenterostomy improves survival of the native liver in patients with biliary atresia by deferring liver fibrogenesis. *Surgery* 2019;165(4):843–50.
31. McKiernan PJ, Baker AJ, Lloyd C, Mieli-Vergani G, Kelly DA. British paediatric surveillance unit study of biliary atresia: outcome at 13 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48(1):78–81.
32. Altman RP, Lilly JR, Greenfield J, Weinberg A, van Leeuwen K, Flanigan L. A multivariable risk factor analysis of the portoenterostomy (Kasai) procedure for biliary atresia: twenty-five years of experience from two centers. *Ann Surg* 1997;226(3):348–353; discussion 353–55.
33. Lykavieris P, Chardot C, Sokhn M, Gauthier F, Valayer J, Bernard O. Outcome in adulthood of biliary atresia: a study of 63 patients who survived for over 20 years with their native liver. *Hepatology* 2005;41(2):366–71.

34. Hsiao CH, Chang MH, Chen HL, Lee HC, Wu TC, Lin CC, et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatology* 2008; 47(4):1233–40.
35. Hansen TWH, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. In: Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF, editors. *Care of Jaundiced Neonate*. New York: McGraw-Hill, 2012: 65-95.
36. Mowat AP, Davidson LL, Dick MC. Earlier identification of biliary atresia and hepatobiliary disease: selective screening in the third week of life. *Arch Dis Child* 1995; 72(1):90–2.
37. Mushtaq I, Logan S, Morris M, Johnson AW, Wade AM, Kelly D, Clayton PT. Screening of newborn infants for cholestatic hepatobiliary disease with tandem mass spectrometry. *BMJ* 1999; 319(7208):471–7.
38. Harpavat S, Garcia-Prats JA, Shneider BL. Newborn bilirubin screening for biliary atresia. *N Engl J Med* 2016; 375(6):605–6.
39. Lam L, Musaad S, Kyle C, Mouat S. Utilization of reflex testing for direct bilirubin in the early recognition of biliary atresia. *Clin Chem*. 2017;63(5):973-9.
40. Harpavat S, Garcia-Prats JA, Anaya C, Brandt ML, Lupo PJ, Finegold MJ, et al. Diagnostic yield of newborn screening for biliary atresia using direct or conjugated bilirubin measurements. *JAMA* 2020;323(12):1141-50.
41. Matsui A. Screening for biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 2017;33(12):1305-13.

42. Gu YH, Yokoyama K, Mizuta K, Tsuchioka T, Kudo T, Sasaki H, et al. Stool color card screening for early detection of biliary atresia and long-term native liver survival: a 19-year cohort study in Japan. *J Pediatr* 2015; 166(4):897-902.
43. Chen SM, Chang MH, Du JC, Lin CC, Chen AC, Lee HC, et al. Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. *Pediatrics* 2006;117(4):1147–54.
44. Kong YY, Zhao JQ, Wang J, Qiu L, Yang HH, Diao M, et al. Modified stool color card with digital images was efficient and feasible for early detection of biliary atresia-a pilot study in Beijing, China. *World J Pediatr* 2006;12(4):415–20.
45. Schreiber RA, Masucci L, Kaczorowski J, Collet JP, Lutley P, Espinosa V, et al. Home-based screening for biliary atresia using infant stool colour cards: a large-scale prospective cohort study and cost-effectiveness analysis. *J Med Screen* 2014;21(3):126-32.
46. Witt M, Lindeboom J, Wijnja C, Kesler A, Keyzer-Dekker CMG, Verkade HJ, et al. Early detection of neonatal cholestasis: inadequate assessment of stool color by parents and primary healthcare doctors. *Eur J Pediatr Surg* 2016;26(1):67–73.
47. Mogul D, Zhou M, Intihar P, Schwarz K, Frick K. Cost effective analysis of screening for biliary atresia with the stool color card. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60(1):91–98.
48. Wang KS, Section on Surgery; Committee on Fetus and Newborn; Childhood Liver Disease Research Network. Newborn Screening for Biliary Atresia. *Pediatrics* 2015;136(6):e1663-e1669.

49. Madadi-Sanjani O, Blaser J, Voigt G, Kuebler JF, Petersen C. Home-based color card screening for biliary atresia: the first steps for implementation of a nationwide newborn screening in Germany. *Pediatr Surg Int* 2019;35(11):1217-22.
50. Hoshino E, Hayashi K, Suzuki M, Obatake M, Urayama KY, Nakano S, et al. An iPhone application using a novel stool color detection algorithm for biliary atresia screening. *Pediatr Surg Int* 2017;33(10):1115-21.
51. Franciscovich A, Vaidya D, Doyle J, Bolinger J, Capdevila M, Rice M, et al. PoopMD, a mobile health application, accurately identifies infant acholic stools. *PLoS One* 2015;10(7):e0132270.
52. Parinyanut P, Bandisak T, Chiengkriwate P, Tanthanuch S, Sangkhathat S. Digital camera image analysis of faeces in detection of cholestatic jaundice in infants. *Afr J Paediatr Surg* 2016;13(3):131-5.
53. Woolfson JP, Schreiber RA, Butler AE, MacFarlane J, Kaczorowski J, Masucci L, et al. Province-wide Biliary Atresia Home Screening Program in British Columbia: Evaluation of First 2 Years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(6):845-9.
54. Bakshi B, Sutcliffe A, Akindolie M, Vadamalayan B, John S, Arkley C, et al. How reliably can paediatric professionals identify pale stool from cholestatic newborns? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97(5):F385-F387.

55. Karakoyun M, Baran M, Turan C, Kılıç M, Ergun O, Aydoğdu S. Infants With Extrahepatic Biliary Atresia: Effect of Follow-Up on the Survival Rate at Ege University Medical School Transplantation Center. Turk J Gastroenterol 2017;28(4):298-302.

56. Hanahoglu D, Özen H, Karhan A, Gümüş E, Demir H, Saltık-Temizel İN, et al. Revisiting long-term prognostic factors of biliary atresia: A 20-year experience with 81 patients from a single center. Turk J Gastroenterol 2019; 30(5): 467-74.

## 8. ÖZET

### GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİ ARASINDA BİLİYER ATREZİ FARKINDALIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Biliyer atrezi (BA) yaşamın ilk 3 ayında tıkanma sarılığının en sık görülen nedenidir. Kasai hepatoportoenterostomi (HPE) tekniği sayesinde çoğu hastada safra drenajı sağlanabilmektedir. Biliyer atrezinin erken tanısı HPE başarısını artıran en önemli faktörlerden biridir. Sadece öykü ve fizik muayene ile; BA'lı bebekleri anne sütü sarılığına bağlı uzamış sarılığı olan bebeklerden ayırmak imkansızdır. Sarılığı olan bebeklerde bilirubin fraksiyonlarının bakılması ve gaita renginin sorgulanması BA'nın erken tansında kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 6 öğrencileri arasında uzamış sarılığa yaklaşım, akolik gaita farkındalığı ve bu konuda verilecek eğitimin başarısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Dönem 6 öğrencilerinin uzamış sarılık, direkt hiperbilirubinemi, kolik – akolik gaita ayrımı ve BA konusundaki bilgileri anket ile değerlendirilmiştir. Öğrenciler anket sonrası eğitimle bu konuda bilgilendirilmiş, eğitimden hemen sonra ve 1 ay sonra anketler tekrarlanmıştır.

Eğitim öncesi ankette; çalışmaya katılan 312 öğrenciden (ortalama yaş: 23,6  $\pm$  1,0; %48,4 erkek, %51,6'sı kadın) %61,9'u termlerde, %39,7'si pretermlerde uzamış sarılığı, %33,9'u direkt hiperbilirubinemiye doğru tanımlamış, %76,6'sı sarılığı olan bebekte serum bilirubin fraksiyonlarının bakılması gerektiğini düşünmüştür. Öğrencilerin %20,5'i biliyer atrezili bebek senaryosuna doğru yanıt

vermiştir. Öğrencilerin %86,8'i kolik gaita renklerinin tamamını ve %20,5'i akolik gaita renklerinin tamamını doğru tanımlamıştır. Eğitim sonrası yapılan değerlendirmeler tüm sorulara verilen doğru yanıt oranlarının eğitim öncesine göre anlamlı ölçüde arttığını göstermiştir. Bir ay sonra yapılan anketteki doğru yanıt oranlarının eğitimden hemen sonra yapılan ankete göre daha düşük olduğu görülmüştür.

Hekim adaylarının uzamış sarılık, direkt hiperbilirubinemi, kolik – akolik dışkı ayrımı ve BA konusundaki bilgi düzeylerinin yetersizliği BA tanı ve tedavisinin gecikmesine neden olabilir. Mezuniyet sonrası eğitimlerin ve tarama programlarının BA'nın erken tanı ve tedavisinde yararlı olabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** uzamış sarılık, direkt hiperbilirubinemi, akolik gaita, biliyer atrezi

## **9. SUMMARY**

### **ASSESSMENT OF BILIARY ATRESIA AWARENESS IN GAZI UNIVERSITY MEDICAL FACULTY STUDENTS**

Biliary atresia (BA) is the most frequent identifiable cause of obstructive jaundice in the first 3 months of life. With Kasai hepatoportoenterostomy (HPE), most of the patients achieve bile drainage. Timely diagnosis is important to optimize the response to a HPE aimed at reestablishing bile flow. With only history and physical examination, it is impossible to distinguish an infant with breast milk jaundice from a cholestatic infant. It is critical to check the color of the stool and have a fractionated bilirubin for timely diagnosis of BA. In this study; we aimed to assess the approach of the students in Gazi University Medical Faculty to prolonged jaundice, acholic stool awareness and assess the success of education about these subjects.

Knowledge of the students about prolonged jaundice, direct hyperbilirubinemia, acholic stool and BA have been evaluated via questionnaires. After the first questionnaire, all students have been informed about these subjects. Then the questionnaire was repeated after the training and after one month.

312 students (mean age:  $23.6 \pm 1.0$  years; 48.4% male, 51.6% female) have participated in this study. The data of the 1st questionnaire indicate that 61.9% of them defined prolonged jaundice at term infants, 39.7% of them defined prolonged jaundice at preterm infants correctly. 76.6% of them planned to have fractionated bilirubin for an infant with prolonged jaundice. 20.5% of them chose correct clinical

presentation for BA. 86.8% of them chose all the stool color that was not acholic correctly. 20.5% of them chose all the stool color that was acholic correctly. We saw that the correct answer rate of participants for all questions have increased significantly after the training. However, the correct answer rate was decreased after one month.

We concluded that lack of knowledge of the candidate physicians about prolonged jaundice, direct hyperbilirubinemia, acholic stool and BA may cause delay in diagnosis and treatment. Screen programs and some postgraduate education may contribute to early diagnosis and surgery of BA.

**Key words:** prolonged jaundice, direct bilirubinemia, biliary atresia, acholic stool

## **ÖZGEÇMİŞ**

**Adı:** Betül

**Soyadı:** Kütükoğlu

**Doğum Yeri ve Tarihi:** Altındağ – 28.02.1990

### **Eğitim:**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 2008-2014

Nermin - Mehmet Çekiç Anadolu Lisesi 2004-2008

Kürşad Bey İlköğretim Okulu 1997-2004

**Yabancı Dili:** İngilizce

**Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:** Yok

**Bilimsel Etkinlikleri:** Yok