

Małgorzata Morawiecka-Pietrzak<sup>1</sup>, Hanna Morawska<sup>2</sup>, Janusz Bursa<sup>1,3</sup>

## Ocena korelacji pomiędzy pomiarem przezskórnym a stężeniem bilirubiny w surowicy krwi noworodka

### Evaluation of the correlation between transcutaneous measurement and concentration of bilirubin in the blood serum of a newborn

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Zabrze, Polska. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Urszula Godula-Stuglik

<sup>2</sup> Szpital Miejski w Zabrze, Zabrze, Polska

<sup>3</sup> Oddział Neonatologii, Szpital Miejski w Zabrze, Zabrze, Polska. Kierownik Oddziału: dr n. med. Stanisław Pająk

Adres do korespondencji: Małgorzata Morawiecka-Pietrzak, ul. H. Sienkiewicza 39/3, 41-800 Zabrze, tel.: +48 792 629 475, e-mail: morawieckam@gmail.com

<sup>1</sup> Department of Intensive Therapy and Neonatal Pathology of the Medical University of Silesia in Katowice, School of Medicine with the Division of Dentistry in Zabrze, Zabrze, Poland. Head of the Department: Professor Urszula Godula-Stuglik, MD, PhD

<sup>2</sup> Municipal Hospital in Zabrze, Zabrze, Poland

<sup>3</sup> Department of Neonatology, Municipal Hospital in Zabrze, Zabrze, Poland. Head of the Department: Stanisław Pająk, MD, PhD

Correspondence: Małgorzata Morawiecka-Pietrzak, H. Sienkiewicza 39/3, 41-800 Zabrze, Poland, tel.: +48 792 629 475, e-mail: morawieckam@gmail.com

#### Streszczenie

**Cel:** Ze względu na potencjalną toksyczność wysokich stężeń bilirubiny noworodki monitorowane są pod kątem wyłonienia grupy zagrożonej rozwojem ciężkiej hiperbilirubinemii oraz, rzadko, encefalopatii i żółtaczki jąder podkorowych. Przezskórny pomiar bilirubiny, jako metoda nieinwazyjna, jest stosowany w ośrodkach neonatologicznych. W pracy oceniona została korelacja między pomiarem przezskórnym a stężeniem bilirubiny w surowicy krwi noworodka, z uwzględnieniem redukcji konieczności przeprowadzania badań krwi w związku z pomiarem przezskórnym. **Materiał i metoda:** Analizie poddano 1076 historii chorób noworodków hospitalizowanych na Oddziale Noworodkowym Szpitala Miejskiego w Zabrze w okresie od 1 stycznia do 31 grudnia 2013 roku (ośrodek pierwszego stopnia referencyjności). Kryteriami włączenia do badania były: przeprowadzenie równoczesnego pomiaru przezskórnego i stężenia bilirubiny w surowicy, wiek ciążowy  $\geq 35$  Hbd oraz masa urodzeniowa  $> 2500$  g. Do badania zakwalifikowano 272 dzieci. **Wyniki:** Chłopcy stanowili 51,7%, a dziewczęta 48,3% badanej grupy. Średni wiek płodowy wyniósł 38,7 Hbd, a średnia masa urodzeniowa 3323,4 g. Siłami natury zostało urodzonych 67,8% dzieci, a drogą cięcia cesarskiego – 32,2%. Średnia ocena w skali Apgar wynosiła w 5. minucie 9,8 pkt. Pomiaru stężenia bilirubiny dokonywano średnio w 3,9 dniu życia. Średni pomiar przezskórny wyniósł 9,67 mg% (2,7–17,2 mg%), a średnie stężenie bilirubiny w surowicy krwi – 13,18 mg% (7,0–19,8 mg%); różnica wyniosła 3,5 mg% ( $p < 0,0001$ ). Wykazano istotną statystycznie i dodatnią korelację między stężeniami bilirubiny w pomiarze przezskórnym i w surowicy krwi (według Spearmana,  $r = 0,58$ ;  $p < 0,01$ ). **Wniosek:** Wydaje się, że standaryzacja zależności między stężeniem bilirubiny w pomiarze przezskórnym a oceną stężenia w surowicy krwi może w istotny sposób wpłynąć na redukcję konieczności wykonywania nakłuć, ograniczenie stresu i bólu u dziecka, redukcję zagrożeń infekcją oraz mieć duże znaczenie ekonomiczne.

**Słowa kluczowe:** przezskórny pomiar bilirubiny, hiperbilirubinemia, noworodek

#### Abstract

**Aim:** Due to the potential toxicity of high concentrations of bilirubin, newborns are monitored in terms of the potential emergence of a group at risk of the development of severe hyperbilirubinaemia and, rarely, encephalopathy and kernicterus. The transcutaneous measurement of bilirubin, as a non-invasive method, is applied in neonatal centres. The paper presents an evaluation of the correlation between the transcutaneous measurement and the concentration of bilirubin in the blood serum of a newborn, taking into consideration the reduction of the necessity to carry out blood tests related to the transcutaneous measurement. **Material and method:** The analysis comprised 1,076 medical histories of newborns hospitalised at the Department of Neonatology of the Municipal Hospital in Zabrze in the period from 1 January to 31 December 2013 (a primary referral centre). The inclusion criteria for the study were: performing a simultaneous transcutaneous measurement and a blood serum concentration measurement of bilirubin, gestational age  $\geq 35$  Hbd

and birth weight >2,500 g. 272 children were qualified for the study. **Results:** Boys constituted 51.7%, and girls 48.3% of the research group. The mean gestational age was 38.7 Hbd and the mean birth weight was 3,323.4 g; 67.8% of the children were born by natural labour and 32.2% – by caesarean section. The mean Apgar score in the 5<sup>th</sup> minute was 9.8 points. The measurement of the concentration of bilirubin was performed on average on the 3.9 day of life. The mean transcutaneous measurement was 9.67 mg% (2.7–17.2 mg%) and the mean concentration of bilirubin in the blood serum was 13.18 mg% (7.0–19.8 mg%); the difference was 3.5 mg% ( $p < 0.0001$ ). A statistically significant positive correlation was found between the concentrations of bilirubin obtained in the transcutaneous measurement and the concentrations in the blood serum (according to Spearman,  $r = 0.58$ ;  $p < 0.01$ ). **Conclusion:** It seems that the standardisation of the relationship between the concentration of bilirubin in the transcutaneous measurement and the evaluation of the concentration in the blood serum may significantly affect the reduction of the necessity to perform punctures, the limiting of the child's stress and pain, the reduction of the risks of infection and it may be of high economic importance.

**Key words:** transcutaneous bilirubin measurement, hyperbilirubinaemia, newborn

## WSTĘP

**Z**ółtaczka noworodków pozostaje ważnym problemem w opiece neonatologicznej. Jest jednym z najczęściej występujących objawów wśród noworodków – pojawia się u około 60% dzieci urodzonych w terminie w ciągu pierwszego tygodnia życia<sup>(1,2)</sup>. Zwykle jest to stan łagodny, 80% przypadków nie wymaga interwencji medycznej<sup>(3)</sup>. Niemniej należy pamiętać o potencjalnej toksyczności bilirubiny, ponieważ wśród około 10% dzieci urodzonych o czasie i 25% urodzonych blisko terminu porodu pojawia się znacząca hiperbilirubinemia wymagająca leczenia<sup>(4)</sup>. Najpoważniejszym następstwem ciężkiej hiperbilirubinemii jest żółtaczka jąder podkorowych – nieodwracalne zniszczenie struktur mózgowia prowadzące do trwałych uszkodzeń neurologicznych. Aby uniknąć długoterminowych konsekwencji, noworodki monitorowane są pod kątem hiperbilirubinemii. Ocena stężenia bilirubiny w surowicy krwi (*total serum bilirubin*, TSB) łącznie z obserwacją kliniczną często determinuje potrzebę prowadzenia fototerapii. Oprócz testów przesiewowych TSB stanowi najczęściej wykonywane badanie laboratoryjne u noworodków<sup>(5,6)</sup>. Większość próbek pobieranych jest poprzez nakłucie pięty, co wywołuje ból i pociąga za sobą inne potencjalne komplikacje, takie jak zakażenie miejsca nakłucia i zapalenie szpiku<sup>(6)</sup>. Jednakże można uniknąć wykonywania tej bolesnej procedury dzięki zastosowaniu urządzenia do przezskórnego pomiaru bilirubiny<sup>(7)</sup>. Aparat ten ocenia jej stężenie nieinwazyjnie – po skierowaniu w głąb skóry noworodka strumienia światła wykonywany jest pomiar długości fali światła odbitego. Skrining z użyciem przezskórnego pomiaru bilirubiny (*transcutaneous bilirubin*, TcB) może zmniejszyć liczbę pobrań krwi o 60–80% i zredukować koszty badań w przybliżeniu o 73%<sup>(3,8)</sup>. Zarówno TSB, jak i TcB są rekomendowane przez Amerykańską Akademię Pediatrii do oceny ryzyka hiperbilirubinemii wśród noworodków<sup>(9,10)</sup>.

## CEL PRACY

Celem pracy jest ocena dokładności pomiarów TcB przy zastosowaniu TSB jako standardu odniesienia.

## BACKGROUND

**N**eonatal jaundice remains an important issue in neonatal care. It is one of the most common symptoms among newborns – it occurs in ca. 60% of children born at term within the first week of life<sup>(1,2)</sup>. Usually it is a mild condition, 80% of cases do not require medical intervention<sup>(3)</sup>. However, it is important to remember about the potential toxicity of bilirubin because significant hyperbilirubinaemia requiring treatment occurs in ca. 10% of children born at term and in 25% of children born near term<sup>(4)</sup>. The most serious consequence of severe hyperbilirubinaemia is kernicterus – an irreversible destruction of the brain structures leading to permanent neurological damage. In order to avoid long-term consequences, newborns are monitored in terms of hyperbilirubinaemia. The evaluation of the concentration of bilirubin in the blood serum (*total serum bilirubin*, TSB) together with clinical observation often determines the need for implementing phototherapy. Besides screening tests TSB is the most commonly performed laboratory tests in newborns<sup>(5,6)</sup>. The majority of blood samples is collected through a heel stick, which causes pain and may lead to other potential complications such as an infection of the puncture site and osteomyelitis<sup>(6)</sup>. However, performing this painful procedure may be avoided thanks to applying a device for the transcutaneous measurement of bilirubin<sup>(7)</sup>. This device evaluates the concentration of bilirubin non-invasively – after directing a light beam into the skin of the newborn, the device performs a measurement of the wavelength of the reflected light. Screening applying transcutaneous bilirubin measurements (*transcutaneous bilirubin*, TcB) may reduce the number of blood sample collections by 60–80% and reduce the costs of examinations by approximately 73%<sup>(3,8)</sup>. Both TSB and TcB are recommended by the American Academy of Pediatrics for the evaluation of the risk of hyperbilirubinaemia in newborns<sup>(9,10)</sup>.

## AIM OF THE PAPER

The aim of this paper is the evaluation of the accuracy of TcB measurements using TSB as a reference standard.

## METODY

Badanie zostało przeprowadzone na Oddziale Neonatologicznym Szpitala Miejskiego w Zabrze, w którym rocznie odbywa się około 1100 porodów (ośrodek pierwszego stopnia referencyjności). Dokonano retrospektywnej analizy 1076 historii chorób noworodków hospitalizowanych na Oddziale w okresie od 1 stycznia do 31 grudnia 2013 roku, zbierając wyniki TSB i TcB. Ponieważ na Oddziale w analizowanym okresie nie prowadzono dokumentacji elektronicznej, dane dotyczące pomiarów TSB i TcB zbierane były poprzez ręczny przegląd historii chorób wszystkich dzieci urodzonych w 2013 roku. W przypadku dzieci, u których konieczne było prowadzenie fototerapii, brano pod uwagę tylko pomiary sprzed jej wdrożenia, ponieważ to te wyniki determinowały dalsze postępowanie.

Kryteria włączenia do badania były następujące: 1) wiek ciążowy  $\geq 35$  Hbd, 2) urodzeniowa masa ciała  $\geq 2500$  g. Kryteria wyłączenia: 1) niedotlenienie okołoporodowe (punktacja w skali Apgar  $\leq 7$  w 5. minucie), 2) wady wrodzone, 3) udokumentowana immunizacja w układzie Rh lub AB0, 4) udokumentowane choroby wątroby. Łącznie do badania zakwalifikowano 272 noworodki, co stanowiło 25% wszystkich dzieci hospitalizowanych na Oddziale w 2013 roku.

### Pomiary TSB i TcB

Protokół skriningu przezskórnego w Szpitalu Miejskim w Zabrze zakłada pomiar TcB aparatem Minolta JM-103 o godzinie 9.00. Stężenie bilirubiny w skórze mierzone jest nad mostkiem; pomijane są obszary skóry z obecnymi znamionami, zasinieniem lub jakimikolwiek nieprawidłowościami, zgodnie z zaleceniami producenta. Według informacji wytwórcy Minolta JM-103 dokonuje pomiaru stężeń bilirubiny w skórze w zakresie 0–25 mg/dl, z dokładnością  $\pm 1,5$  mg/dl. Urządzenie to ocenia stopień zażółcenia tkanki podskórnej poprzez pomiar różnicy gęstości optycznej dla wiązek światła niebieskiego (o długości fali 450 nm) i zielonego (o długości fali 550 nm). Jeśli wynik TcB był podwyższony ( $>9$  mg/dl bądź wynik badania, oceny wizualnej i współistniejących czynników ryzyka wskazywał na potrzebę badania TSB), próbkę krwi pobierano w ciągu maksymalnie 30 minut. Próbkę były chronione przed działaniem światła, by zapobiec fotokonwersji bilirubiny we krwi, a materiał analizowano w głównym laboratorium szpitala z wykorzystaniem spektrofotometru (EPOLL-20).

### Analiza danych

Dane wprowadzono do arkuszy programu Microsoft Excel i analizowano z użyciem programów Statistica 10 oraz MedCalc. Wartości  $p < 0,05$  uznano za istotne statystycznie. Przeprowadzono analizę regresji liniowej, uzyskując współczynnik korelacji ( $r$ ) pomiędzy TSB i TcB. Aby oszacować zgodność obu metod, zastosowano wykres Blanda–Altmana.

## METHODS

The study was carried out at the Department of Neonatology of the Municipal Hospital in Zabrze, where ca. 1,100 childbirths take place every year (a primary referral centre). The authors of the study performed a retrospective analysis of 1,076 medical histories of newborns hospitalized at the Department in the period from 1 January to 31 December 2013 and they collected the results for TSB and TcB. Due to the fact that electronic documentation was not applied at the Department in the analysed period, the data referring to the measurements of TSB and TcB were collected by means of manual browsing of the medical histories of all the children born in 2013. In case of children for whom it was necessary to carry out phototherapy only the measurements from before its application were taken into consideration because those were the results determining further procedure.

The inclusion criteria for the study were as follows: 1) gestational age  $\geq 35$  Hbd, 2) birth weight  $\geq 2,500$  g. Exclusion criteria: 1) perinatal asphyxia (Apgar score in the 5<sup>th</sup> minute  $\leq 7$ ), 2) congenital defects, 3) documented immunisation in the Rh or AB0 system, 4) documented liver diseases. In total 272 newborns were qualified for the study, which constituted 25% of all the children hospitalised in the Department in 2013.

### TSB and TcB measurements

The transcutaneous screening protocol at the Municipal Hospital in Zabrze provides a TcB measurement performed using a Minolta JM-103 device at 9:00 a.m. The concentration of bilirubin in the skin is measured above the sternum; areas of skin with existing birthmarks, bruising or any irregularities are omitted, in accordance with the recommendations of the manufacturer of the device. According to the information from the manufacturer, the Minolta JM-103 device performs measurements of concentrations of bilirubin in the skin in the range 0–25 mg/dL with the accuracy  $\pm 1.5$  mg/dL. The device evaluates the degree of yellowing of the subcutaneous tissue through the measurement of the difference in the optical density for beams of blue light (of a wavelength of 450 nm) and green light (of a wavelength of 550 nm). If the TcB result was elevated ( $>9$  mg/dL or if the result of the examination, the visual assessment and the coexisting risk factors indicated the need for a TSB examination) a blood sample was collected within a maximum of 30 minutes. The samples were protected from light to prevent the photoconversion of bilirubin in the blood and the material was analysed in the main laboratory of the hospital with the use of a spectrophotometer (EPOLL-20).

### Data analysis

The data were inserted into Microsoft Excel sheets and analysed using Statistica 10 and MedCalc software. The values

## WYNIKI

Do badania zostały włączone wszystkie 272 dzieci z jednoczesnym pomiarem TcB i TSB. Charakterystyka demograficzna badanej grupy ( $n = 272$ ) zilustrowana jest w tab. 1. Średni wiek ciąży wyniósł 38,7 Hbd (przedział 35–41 Hbd), a średnia urodzeniowa masa ciała – 3326,3 g (przedział 2520–4830 g). Średnia ocena w skali Apgar w 5. minucie to 9,8 pkt (przedział 8–10 pkt). Spośród 272 wyników średnie stężenie bilirubiny w surowicy krwi wyniosło  $13,18 \pm 2,33$  mg/dl (przedział 7,0–19,8 mg/dl), a średni wynik TcB to  $9,67 \pm 1,9$  mg/dl (przedział: 2,7–17,2 mg/dl). Widoczna żółtaczka pojawiła się u 236 (96,7%) pacjentów.

Analiza regresji liniowej (ryc. 1) wskazuje na znaczącą korelację między TSB i TcB. Współczynnik korelacji Pearsona ( $r$ ) wynosi 0,5834 ( $p < 0,01$ ). Wykres Blanda–Altmana (ryc. 2) pokazuje, że jedynie 12 pomiarów (4,4%) znajduje się poza obszarem 2 SD, co oznacza, że różnice pomiarów są normalnie rozproszone. Średnia różnica między TSB i TcB wynosi 3,5 mg/dl, z przedziałem zgodności  $-0,4 \pm 7,4$  mg/dl. Oznacza to, że pomiar TcB z użyciem aparatu JM-103 ma tendencję do niedoszacowania TSB.

Ustalono także wartości TcB, które z dużą czułością wskazują na wartości TSB w trzech punktach odcięcia: 10 mg/dl, 12 mg/dl i 15 mg/dl. W tab. 2 zaprezentowano stężenia TcB, które mają najlepszą czułość i swoistość w predykcji stężeń TSB.

Płeć <i>Sex</i>	Żeńska <i>Female</i>	131 (48,2%)
	Męska <i>Male</i>	141 (58,4%)
Urodzeniowa masa ciała (g): średnia $\pm$ SD (przedział) <i>Birth weight (g): mean <math>\pm</math> SD (interval)</i>		3326,3 $\pm$ 429 (2520–4830)
Wiek ciążowy (tydzień): średnia $\pm$ SD (przedział) <i>Gestational age (week): mean <math>\pm</math> SD (interval)</i>		38,7 $\pm$ 1,3 (35–41)
		35–37 44 (16,2%)
		$\geq 38$ 228 (83,8%)
Wiek w trakcie badania (dni): średnia (przedział) <i>Age during the study (days): mean (interval)</i>		3,97 (2–7)
TSB (mg/dl): średnia $\pm$ SD (przedział) <i>TSB (mg/dL): mean <math>\pm</math> SD (interval)</i>		13,18 $\pm$ 2,33 (7,0–19,80)
TcB (mg/dl): średnia $\pm$ SD (przedział) <i>TcB (mg/dL): mean <math>\pm</math> SD (interval)</i>		9,67 $\pm$ 1,9 (2,7–17,2)
Poród	Siłami natury <i>Natural labour</i>	184 (67,7%)
	Cięcie cesarskie <i>Caesarean section</i>	88 (32,3%)
Punkcja Apgar w 5. minucie życia: średnia $\pm$ SD (przedział) <i>Apgar score in the 5<sup>th</sup> minute of life: mean <math>\pm</math> SD (interval)</i>		9,78 $\pm$ 0,45 (8–10)
SD – odchylenie standardowe. <i>SD – standard deviation.</i>		

Tab. 1. Charakterystyka demograficzna badanej grupy  
Tab. 1. The demographic characteristics of the studied group

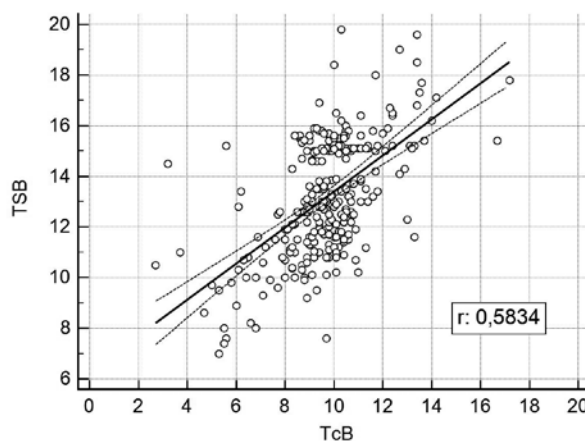
$p < 0.05$  were considered statistically significant. A linear regression analysis was performed to obtain the correlation coefficient ( $r$ ) between TSB and TcB. The Bland–Altman plot was used to estimate the agreement between both methods.

## RESULTS

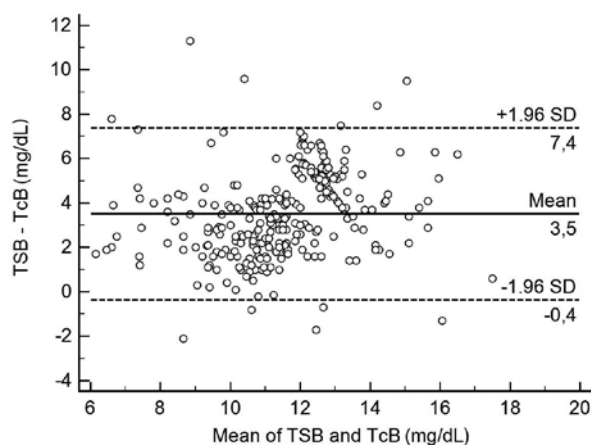
All the 272 children were included in the study with the simultaneous TcB and TSB measurement. The demographic characteristics of the study group ( $n = 272$ ) has been demonstrated in Tab. 1. The mean gestational age was 38.7 Hbd (interval: 35–41 Hbd) and the mean birth weight was 3,326.3 g (interval: 2,520–4,830 g). The mean Apgar score in the 5<sup>th</sup> minute was 9.8 points (interval 8–10 points). The mean concentration of bilirubin in the blood serum calculated for 272 results was  $13.18 \pm 2.33$  mg/dL (interval: 7.0–19.8 mg/dL), and the mean TcB result was  $9.67 \pm 1.9$  mg/dL (interval: 2.7–17.2 mg/dL). Visible jaundice occurred in 236 (96.7%) patients.

The analysis of linear regression (Fig. 1) indicates significant correlation between TSB and TcB. The Pearson correlation coefficient ( $r$ ) is 0.5834 ( $p < 0.01$ ). The Bland–Altman plot (Fig. 2) demonstrates that only 12 measurements (4.4%) are located outside the 2 SD area which means that the measurement differences are distributed normally. The mean difference between TSB and TcB is 3.5 mg/dL, with the confidence interval  $-0.4 \pm 7.4$  mg/dL. This means that the TcB measurement performed using the JM-103 device has got a tendency to underestimate TSB.

Moreover, the authors of the research found the TcB values, which – with high sensitivity – indicate TSB values in three cut-off points: 10 mg/dL, 12 mg/dL and 15 mg/dL. Tab. 2 presents the concentrations of TcB, which have got the best sensitivity and specificity in predicting the concentrations of TSB.



Ryc. 1. Zależność między TSB i TcB. Wykres regresji liniowej i współczynnik korelacji między badanymi parametrami  
Fig. 1. The relationship between TSB and TcB. A linear regression chart and the correlation coefficient between the studied parameters



Ryc. 2. Wykres Blanda–Altmana, czyli zgodności między TSB i TcB

Fig. 2. The Bland–Altman plot – the agreement between TSB and TcB

## OMÓWIENIE

Urządzenia do przezskórnego pomiaru stężenia bilirubiny badane są od około 30 lat w celu oceny ich przydatności jako narzędzi przesiewowych w żółtaczce noworodków i konsekwentnie zmniejszających konieczność inwazyjnego pobierania próbek krwi<sup>(11)</sup>. Jednak mimo wielu lat badań pytanie, kiedy pobranie krwi jest konieczne, pozostaje wciąż aktualne. Ponadto, zgodnie z naszą najlepszą wiedzą, przydatność pomiaru TcB w polskich oddziałach noworodkowych nie została jeszcze opisana.

Problem przydatności przezskórnego oznaczania stężenia bilirubiny w celu zmniejszenia liczby pomiarów TSB jest szeroko badany. Według większości autorów TcB to optymalne rozwiązanie, aby uniknąć niepotrzebnego pobierania próbek krwi i zmniejszyć stres przeżywany przez rodziców oraz koszty opieki medycznej, bez jakiegokolwiek ryzyka dla noworodków<sup>(12,13)</sup>. Nasze badanie, podobnie jak obserwacje innych autorów, pokazuje istotną statystycznie korelację między TcB i TSB<sup>(1,3,5,8,14,15)</sup>. Maisels i wsp. zalecają TcB jako narzędzie do badań przesiewowych pierwszego rzutu w celu określenia, czy TSB powinno być mierzone<sup>(9)</sup>. Jest to szczególnie istotne ze względu na fakt, że praktyka wczesnych wypisów z oddziału noworodkowego staje się coraz bardziej powszechna, a stężenie bilirubiny może się zmieniać z upływem czasu i nie osiągnąć wartości maksymalnej do dnia wypisu. To nakazuje odpowiednie działania następcze u noworodków, które są narażone na ryzyko wystąpienia znacznej hiperbilirubinemii. Wizualna ocena skóry lub twardówki nie jest wystarczająco dokładna, natomiast pomiar TcB może stać się potencjalnym testem przesiewowym w żółtaczce noworodkowej podczas wizyt domowych i wydaje się odpowiedni do wczesnego wykrywania hiperbilirubinemii<sup>(16)</sup>. Romagnoli i wsp. podają, że 100-procentowa czułość pomiarów TcB osiągnięta jest po 60 godzinach życia dziecka<sup>(17)</sup>. Jednakże należy pamiętać, że TcB nie może być uważany za zamiennik pomiaru laboratoryjnego TSB<sup>(13,18)</sup>.

Stężenie TSB (mg/dl) <i>TSB concentration (mg/dL)</i>	Punkt odcięcia TcB (mg/dl) <i>TcB cut-off point (mg/dL)</i>	Czułość <i>Sensitivity</i>	Swoistość <i>Specificity</i>
10	6,0	98,4	39,1
	7,1	95,6	60,1
	8,0	92,0	73,9
12	8,0	95,7	33,0
	8,5	92,9	42,0
	9,0	82,6	54,5
15	8,5	97,44	25,26
	9,0	88,46	36,6
	9,5	79,5	52,5

Tab. 2. Punkty odcięcia TcB w predykcji stężenia

Tab. 2. TcB cut-off points in the prediction of concentrations

## DISCUSSION

Devices for transcutaneous measuring of the concentration of bilirubin have been examined for about 30 years for the purpose of evaluating their usefulness as screening tools in neonatal jaundice and as devices consistently reducing the necessity for invasive collecting of blood samples<sup>(11)</sup>. However, despite of many years of studies, the question when a blood sample collection is necessary still remains valid. Moreover, in accordance with our best knowledge, the usefulness of the TcB measurement in Polish neonatal departments has not been described yet.

The issue of the usefulness of transcutaneous determining of the concentration of bilirubin for the reducing the number of TSB measurements has been widely examined. According to the majority of authors TcB is an optimal solution for avoiding unnecessary collecting of blood samples and for reducing the stress experienced by the parents as well as for reducing the costs of medical care without any risk for the newborns<sup>(12,13)</sup>. Our study, similarly as the observations of other authors, shows statistically significant correlation between TcB and TSB<sup>(1,3,5,8,14,15)</sup>. Maisels *et al.* recommend TcB as a tool for first-line screening tests for the purpose of determining whether TSB should be measured<sup>(9)</sup>. This is especially significant due to the fact that the practice of early discharges from the neonatal department becomes more and more common and the concentration of bilirubin may change with time and it may not reach the maximum level till the day of the discharge. This imposes the necessity for appropriate follow-up actions in newborns who are at risk of the occurrence of severe hyperbilirubinaemia. The visual assessment of the skin or the sclera is not accurate enough, whereas the TcB measurement may become a potential screening test in neonatal jaundice during physicians' home visits and it seems appropriate for early detecting of hyperbilirubinaemia<sup>(16)</sup>. According to Romagnoli *et al.*, 100% sensitivity of the TcB measurements is obtained after 60 hours of the child's life<sup>(17)</sup>. However, it is important to remember that TcB cannot be considered a substitute for the TSB laboratory test<sup>(13,18)</sup>.

It is necessary to be aware that the TcB measurement has got certain limitations and that the results may be impaired

Trzeba mieć świadomość, że pomiar TcB ma pewne ograniczenia i wyniki mogą być zaburzone przez różne czynniki. Wielu autorów wykazało, że nie doszacowuje on stężenia TSB i staje się niedokładny przy jego wyższych wartościach<sup>(1,8,16)</sup>. Wyniki naszych badań także na to wskazują. Jednym z czynników wpływających na wynik pomiaru TcB jest wybór obszaru badania. Na naszym oddziale jest nim mostek, ponieważ ma on udowodnioną lepszą korelację ze stężeniem TSB<sup>(19,20)</sup>. Kwestia wpływu wieku ciążowego i masy urodzeniowej na pomiar TcB pozostaje niejasna. Do naszego badania zakwalifikowano jedynie wcześniaki urodzone blisko terminu porodu, ale nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w odniesieniu do zależności między TcB i TSB pomiędzy wcześniakami a dziećmi urodzonymi o czasie (dane niezilustrowane). Stillova i wsp. polecają pomiary z użyciem Minolta JM-103 wśród dzieci urodzonych w 32.–34. tygodniu ciąży – jako dobre badanie przesiewowe hiperbilirubinemii noworodków. Jednakże wskazują, że u pacjentów z masą urodzeniową niższą niż 1000 g lub wiekiem ciążowym wcześniejszym niż 28 tygodni pomiar TcB ma mniejszą wiarygodność<sup>(19)</sup>. Z drugiej strony Schmidt i wsp. nie wykazali istotnych różnic w pomiarze TcB pomiędzy wcześniakami i dziećmi urodzonymi o czasie<sup>(21)</sup>.

Co ciekawe, ostatnie doniesienia sugerują, że pomiar TcB może być wykorzystany do oszacowania stężenia bilirubiny i oceny konieczności pobrania krwi u noworodków wymagających fototerapii. Zazwyczaj aby ocenić efekty fototerapii, wymagany jest pomiar TSB. Niemniej jednak Grabenhenrich i wsp. podają, że choć pomiar TcB nie doszacowuje stężenia TSB po naświetlaniu, szczególnie podczas pierwszych 8 godzin, to może być stosowany z odpowiednim marginesem bezpieczeństwa, co umożliwi zmniejszenie liczby pobrań krwi po fototerapii o około 40%<sup>(22)</sup>.

## WNIOSKI

1. Ze względu na fakt, że TcB dobrze koreluje z TSB, wydaje się, że może być stosowany jako narzędzie do badań przesiewowych w celu wykrycia noworodków zagrożonych hiperbilirubinemią.
2. Istnieje potrzeba stworzenia nomogramu TcB i prowadzenia dalszych badań w celu określenia poziomu odcięcia, przy którym powinna zostać pobrana próbka krwi i rozpoczęta fototerapia.
3. Wydaje się, że standaryzacja zależności między stężeniem bilirubiny w pomiarze przezskórnym i jej stężeniem w surowicy krwi w istotny sposób może wpłynąć na redukcję konieczności wykonywania nakłuć, ograniczenie stresu i bólu u dziecka, redukcję zagrożeń infekcją, a także mieć zasadnicze znaczenie ekonomiczne.

### Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

by various factors. Many researchers demonstrated that it underestimates the concentration of TSB and it becomes inaccurate when the values of TSB become higher<sup>(1,8,16)</sup>. The results of our research also indicate that. One of the factors affecting the result of the TcB measurement is the selection of the examined area. In our department it is the sternum, because it has been proven that it has got better correlation with the concentration of TSB<sup>(19,20)</sup>. The issue of the effect of the gestational age and birth weight on the TcB measurement remains unclear. Our study included only late preterm infants, but we did not find any statistically significant difference referring to the relationship between TcB and TSB between preterm infants and children born at term (these data have not been illustrated). Stillova *et al.* recommend performing measurements using the Minolta JM-103 device among children born in the 32–34 week of pregnancy as a good screening examination for hyperbilirubinaemia in newborns. However, they indicate that in patients with a birth weight lower than 1,000 g or with gestational age lower than 28 weeks the TcB measurement is less reliable<sup>(19)</sup>. On the other hand, Schmidt *et al.* did not find significant differences in the TcB measurement between preterm infants and children born at term<sup>(21)</sup>. Interestingly, the latest reports suggest that the TcB measurement may be used for estimating the concentration of bilirubin and evaluating the necessity for collecting a blood sample in newborns requiring phototherapy. Usually a TSB measurement is required in order to assess the effects of phototherapy. However, according to Grabenhenrich *et al.*, although the TcB measurement underestimates the concentration of TSB after this procedure, especially during the first 8 hours, it may be applied with an appropriate safety margin, which allows for reducing the number of blood collections after phototherapy by about 40%<sup>(22)</sup>.

## CONCLUSIONS

1. Due to the fact that the correlation of TcB and TSB is good, it seems that TcB may be applied as a tool for screening examinations aiming at detecting newborns at risk of hyperbilirubinaemia.
2. There is a need for creating a TcB nomogram and for conducting further research aiming at determining the cut-off level, at which there would be a necessity to collect a blood sample and to begin the phototherapy.
3. It seems that the standardisation of the relationship between the concentration of bilirubin in the transcutaneous measurement and its concentration in the blood serum may significantly affect the reduction of the necessity to perform punctures, the limiting of the stress and pain of the child, the reduction of the risks of an infection and it may also be of crucial economic significance.

### Conflict of interest

The authors report no financial or personal connections with other persons or organizations which could adversely affect the content of the publication or lay claim to the present publication.

## Piśmiennictwo / References

1. Qualter YM, Allen NM, Corcoran JD *et al.*: Transcutaneous bilirubin – comparing the accuracy of BiliChek<sup>®</sup> and JM 103<sup>®</sup> in a regional postnatal unit. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 267–270.
2. Wasiluk A, Polewko A, Ozimirski A: [Up to date diagnosis and treatment of neonatal jaundice]. *Diagn Lab* 2012; 48: 405–411.
3. Hoppenot C, Emmett GA: Neonatal bilirubin triage with transcutaneous meters: when is a blood draw necessary? *Hosp Pediatr* 2012; 2: 215–220.
4. Nagar G, Vandermeer B, Campbell S *et al.*: Reliability of transcutaneous bilirubin devices in preterm infants: a systematic review. *Paediatrics* 2013; 132: 871–881.
5. Kaynak-Türkmen M, Aydoğdu SA, Gökbulut C *et al.*: Transcutaneous measurement of bilirubin in Turkish newborns: comparison with total serum bilirubin. *Turk J Pediatr* 2011; 53: 67–74.
6. Hartshorn D, Buckmaster A: 'Halving the heel pricks': evaluation of a neonatal jaundice protocol incorporating the use of a transcutaneous bilirubinometer. *J Paediatr Child Health* 2010; 46: 595–599.
7. el-Beshbishi SN, Shattuck KE, Mohammad AA *et al.*: Hyperbilirubinemia and transcutaneous bilirubinometry. *Clin Chem* 2009; 55: 1280–1287.
8. Kolman KB, Mathieson KM, Frias C: A comparison of transcutaneous and total serum bilirubin in newborn Hispanic infants at 35 or more weeks of gestation. *J Am Board Fam Med* 2007; 20: 266–271.
9. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D *et al.*: Hyperbilirubinemia in the newborn infant  $\geq 35$  weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009; 124: 1193–1198.
10. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297–316.
11. Samiee-Zafarghandy S, Feberova J, Williams K *et al.*: Influence of skin colour on diagnostic accuracy of the jaundice meter JM 103 in newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99: F480–F484.
12. Romagnoli C, Zecca E, Catenazzi P *et al.*: Transcutaneous bilirubin measurement: comparison of Respironics BiliCheck and JM-103 in a normal newborn population. *Clin Biochem* 2012; 45: 659–662.
13. Akahira-Azuma M, Yonemoto N, Ganzorig B *et al.*: Validation of a transcutaneous bilirubin meter in Mongolian neonates: comparison with total serum bilirubin. *BMC Pediatr* 2013; 13: 151.
14. Bental YA, Shiff Y, Dorsh N *et al.*: Bhutani-based nomograms for the prediction of significant hyperbilirubinaemia using transcutaneous measurements of bilirubin. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1902–1908.
15. Raimondi F, Lama S, Landolfo F *et al.*: Measuring transcutaneous bilirubin: a comparative analysis of three devices on a multi-racial population. *BMC Pediatr* 2012; 12: 70.
16. Rodriguez-Capote K, Kim K, Paes B *et al.*: Clinical implication of the difference between transcutaneous bilirubinometry and total serum bilirubin for the classification of newborns at risk of hyperbilirubinemia. *Clin Biochem* 2009; 42: 176–179.
17. Romagnoli C, Catenazzi P, Barone G *et al.*: BiliCheck vs JM-103 in identifying neonates not at risk of hyperbilirubinaemia. *Ital J Pediatr* 2013; 39: 46.
18. Engle WD, Jackson GL, Stehel EK *et al.*: Evaluation of a transcutaneous jaundice meter following hospital discharge in term and near-term neonates. *J Perinatol* 2005; 25: 486–490.
19. Stillova L, Matasova K, Mikitova T *et al.*: Evaluation of transcutaneous bilirubinometry in preterm infants of gestational age 32–34 weeks. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2007; 151: 267–271.
20. Karen T, Bucher HU, Fauchère JC: Comparison of a new transcutaneous bilirubinometer (Bilimed<sup>®</sup>) with serum bilirubin measurements in preterm and full-term infants. *BMC Pediatr* 2009; 9: 70.
21. Schmidt ET, Wheeler CA, Jackson GL *et al.*: Evaluation of transcutaneous bilirubinometry in preterm neonates. *J Perinatol* 2009; 29: 564–569.
22. Grabenhenrich J, Grabenhenrich L, Bühner C *et al.*: Transcutaneous bilirubin after phototherapy in term and preterm infants. *Pediatrics* 2014; 134: e1324–e1329.