

# L'iperbilirubinemia nel neonato fisiologico: Programma diagnostico e di sorveglianza



**Letizia Capasso**

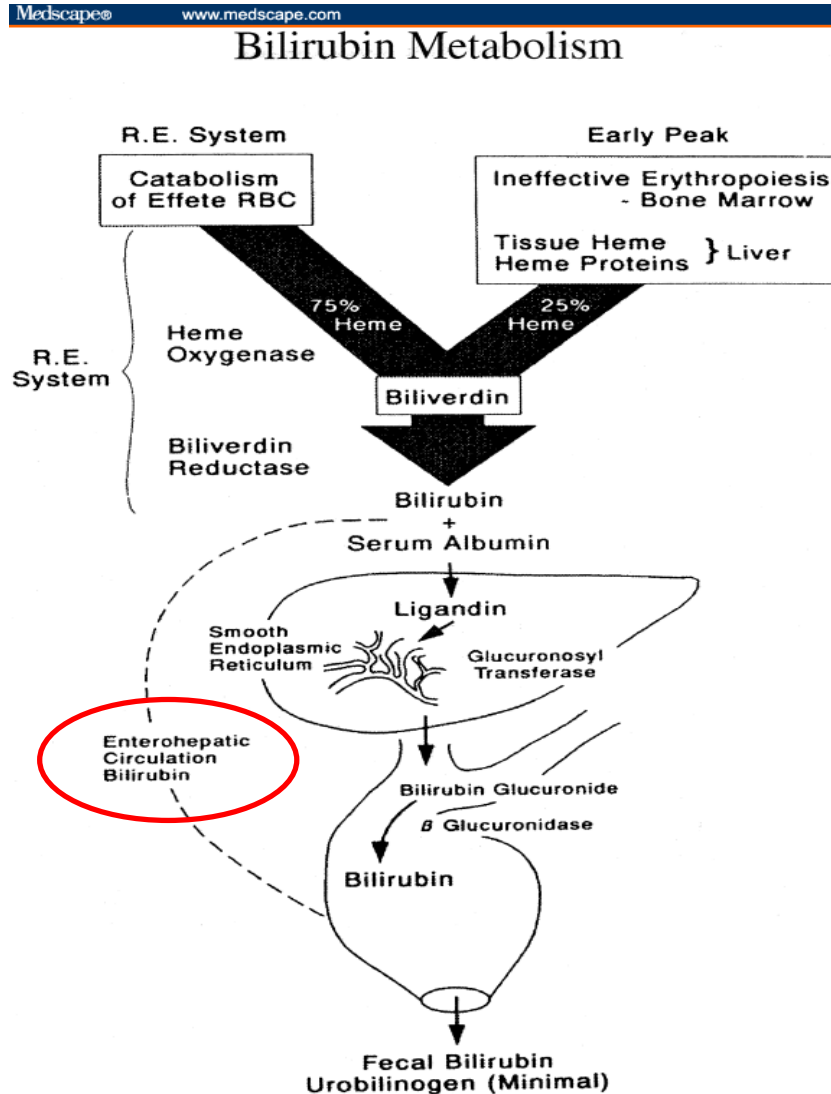
*TIN AOU "Federico II" di Napoli  
letizia.capasso@gmail.com*

# L'iperbilirubinemia nel neonato fisiologico: Programma diagnostico

## **ITTERO NEONATALE: DEFINIZIONE**

Colorazione giallastra della cute, delle sclere e di alcune mucose visibili quando il livello plasmatico di bilirubina oltrepassa i 6-8 mg/dl.

# Bilirubina come scarto!



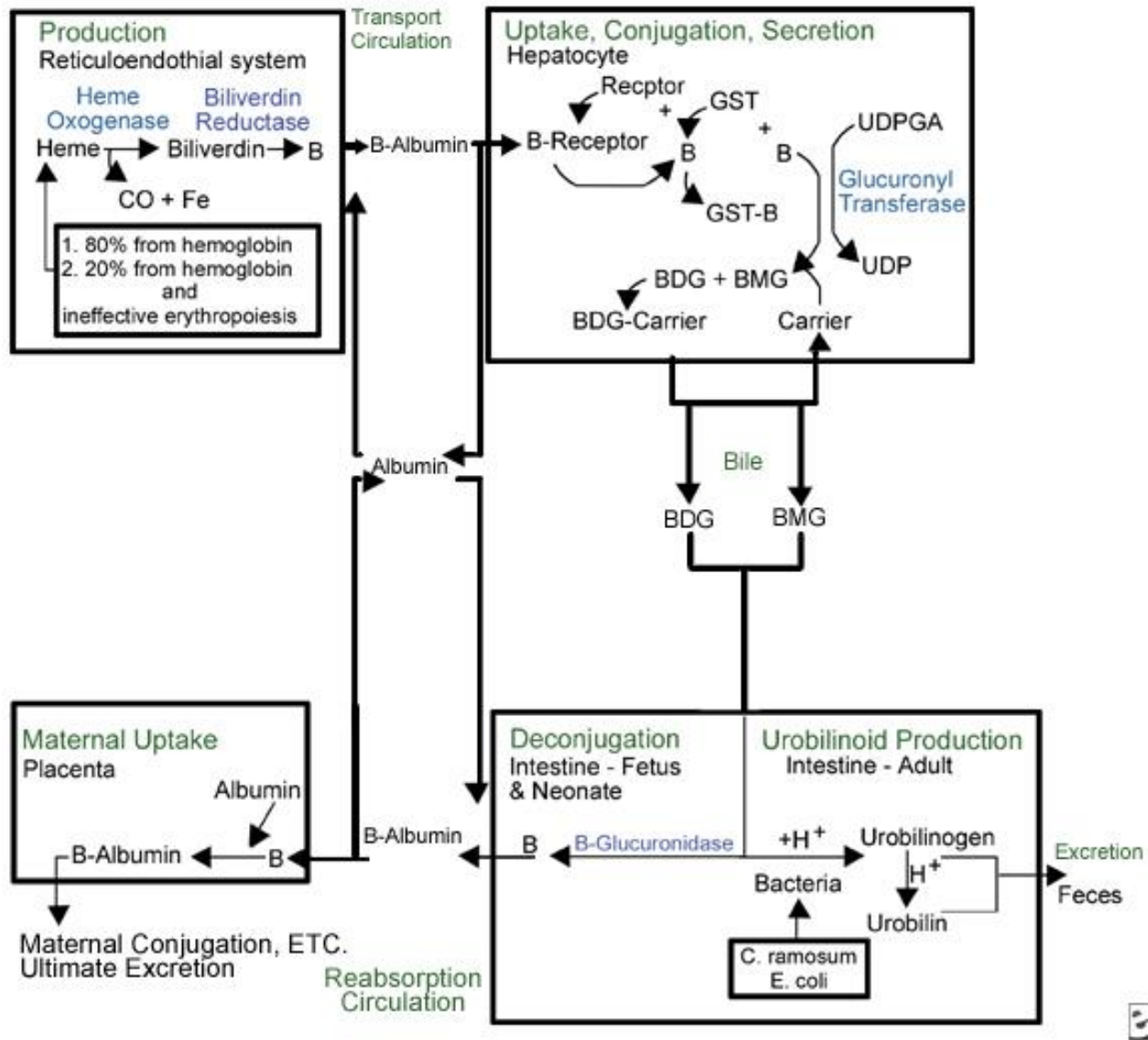
# Fisiopatologia dell'Iperbilirubinemia

- La BT è un prodotto di degradazione dell'Hb.
- Il 75% della BT deriva dalla distruzione dei globuli rossi più "vecchi". Il restante 25% deriva dalla "eritropoiesi inefficace" e da altre proteine tissutali contenenti il gruppo eme
- La BT viene trasportata nel sangue legata all'albumina
- A livello epatico, viene captata dagli epatociti, "coniugata" dall'enzima uridina-difosfato-glucuronil-transferasi (UDPG) e trasformata in un composto idrosolubile escreto dalla bile

# Fisiopatologia dell'Iperbilirubinemia

- Nella vita fetale, la maggior parte della BT prodotta viene eliminata attraverso la placenta
- Nei primi giorni di vita il fegato non è in grado di metabolizzare il carico aumentato di BT; questo provoca un accumulo di BT non coniugata nel sangue e la comparsa della caratteristica colorazione gialla della cute.
- Una produzione aumentata di BT è caratteristica anche di alcune popolazioni di neonati (asiatici, greci e nativi americani).

# IL CICLO DELLA BT



# L'iperbilirubinemia nel neonato fisiologico: Programma diagnostico

**1° STEP: distinguere tra  
*ittero fisiologico* o *ittero patologico***

# Ittero Fisiologico

- Interessa il 60% dei neonati a termine e l'80% dei pretermine.
- **Ittero a bilirubina indiretta**
- Nel neonato a termine in genere compare dopo le prime 24-36 h di vita
- Raggiunge la max espressione in 3<sup>a</sup>-5<sup>a</sup> giornata di vita
- Si risolve spontaneamente verso la fine della prima settimana di vita o all'inizio della seconda



# Eziologia dell'ittero fisiologico

## Aumentato carico di bilirubina al fegato:

↑ **massa eritocitaria**

↓ **vita media eritrocitaria**

↑ **Produzione extraeritrocitaria**

↑ **riassorbimento enterico di bilirubina**

## ➤ **Immaturità funzionale del fegato neonatale:**

↓ **captazione della bilirubina del plasma (deficit di proteina Y)**

↓ **coniugazione della bilirubina (deficit di UDPG-deidrogenasi e di UDP-glicuroniltransferasi)**

↓ **escrezione della bilirubina**

# Ittero Patologico

Condizione clinica caratterizzata da:

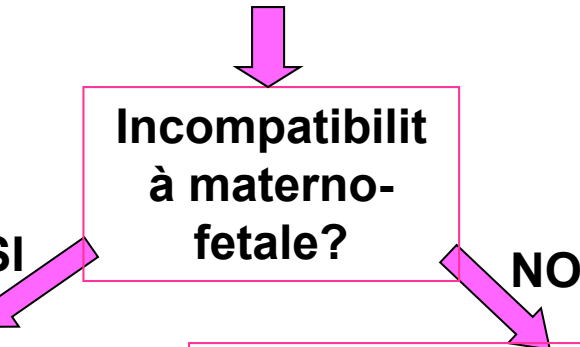
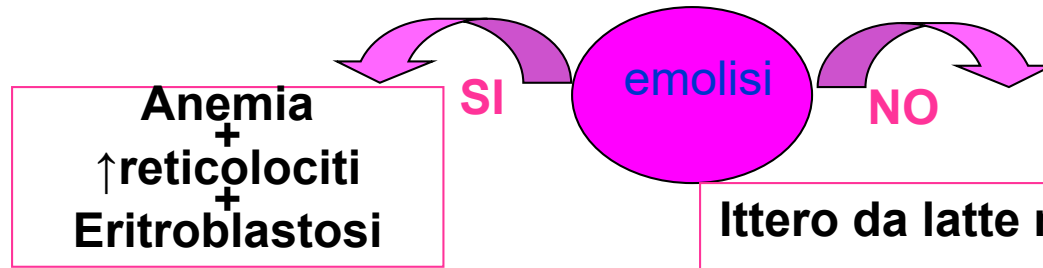
- IperBT nelle prime 24 ore di vita (**ittero emolitico**)
- Velocità di incremento dei valori di bilirubina sierica superiore a 0.5 mg/dl/h.
- Bilirubinemia diretta  $>2$  mg/dl o  $> 20\%$  del totale
- ***Ittero prolungato***

# L'iperbilirubinemia nel neonato fisiologico: Programma diagnostico

**2° STEP: distinguere tra ittero a**

***Bilirubina indiretta o diretta***

# Iter diagnostico differenziale degli itteri a bilirubina indiretta



- **fattore Rh**
- **Test di Coombs**
- **Ab immuni anti-A e anti-B materni**

- **Anomalie stutturali eritrocitarie**
- **Difetti enzimatici eritocitari**
- **Hb patologiche**
- **infezioni**

**Se non   presente emolisi manifesta ricercare stravasi ematici o policitemia**

**Ittero da latte materno**

**Difetto congenito della glicuronoconiugazione**

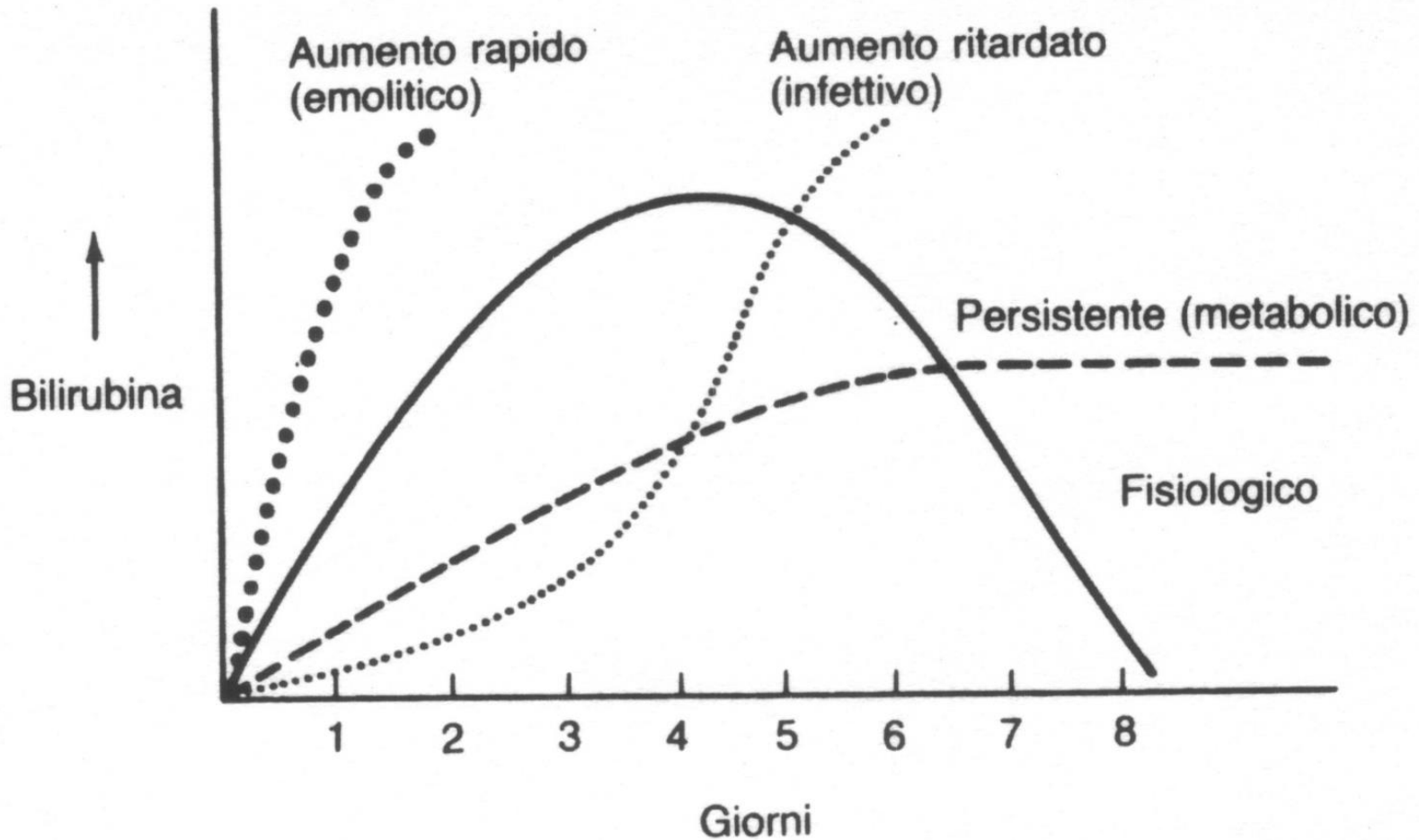
**Inibizione della glicuronoconiugazione da inibitore presente nel siero materno**

**Alterzioni metaboliche (galattosemia)**

**Alterazioni endocrine (ipotiroidismo)**

**Cause di   circolo entero-patico (stenosi ipertrofica del piloro, patologia ostruttiva intestinale)**

# Anamnesi andamento dell'ittero



# ITTERO PROLUNGATO

**Ittero Neonatale che si prolunga oltre la 2° settimana nel neonato al termine ed oltre la 3° nel pretermine**

**(NRC Robertson, 3°ed 1999; Avery 8° ed 2005)**

# ITTERO PROLUNGATO

**Ittero che merita sempre di essere investigato.**

## ESAME OBIETTIVO

- Valutazione incremento ponderale
- Ricerca di segni dismorfici

## ANAMNESI

- Tipo di allattamento
- Insorgenza ed andamento dell'ittero
- Colore di urine e feci

# ITTERO PROLUNGATO

## ANAMNESI

- Latte materno esclusivo
- Ittero più evidente dopo 4 -6 gg
- Normale colore di urine e feci

## ITTERO DA LATTE MATERNO

- Causa più frequente di ittero prolungato
- solo in questo caso si può attendere dopo la 3° settimana per il dosaggio della **BD**

McKiernan. Semin Neonatol 2002; 7:153-165

## ESAME OBIETTIVO

- Buon incremento ponderale
- Bambino che sta bene in salute



# Ittero da latte materno

- Interessa il 2-4 % dei neonati allattati al seno
- Insorge in 4<sup>a</sup>-7<sup>a</sup> giornata di vita oppure protrae un ittero fisiologico
- La bilirubinemia raggiunge livelli max nella 2<sup>a</sup> settimana di vita e ritorna gradatamente ai valori normali nel 2<sup>o</sup>-3<sup>o</sup> mese di vita
- È dovuto ad un aumento del ricircolo della bilirubina per la presenza dell'enzima **beta-glicuronidasi nel latte materno**
- Tale enzima deconiuga la bilirubina dall'ac. glicuronico aumentandone il circolo enteroepatico (a ciò contribuisce inoltre la scarsa presenza nel neonato di flora batterica intestinale che catabolizza la bilirubina in urobilinogeno)

# ITTERO PROLUNGATO

## Approccio con:

- Dosaggio di BT - **BD**
- Emocromo, reticolociti e striscio
- Funzionalità tiroidea
- Clinitest
- Urinocoltura

(NRC Roberton,  
3°ed 1999)

Possibili cause includono:

**IVU**

Ipotiroidismo  
Galattosemia

**Se si tratta di un bambino che è peggiorato acutamente includere nell' approccio iniziale:**

- ammonio, glucosio, lattati, EAB , chetoni e PH urinario e Rx torace
- prelievo di plasma ed urine da congelare per ulteriori analisi

McKiernan. Semin Neonatol 2002; 7:153-165

# CAUSE DI ITTERO PROLUNGATO

## Ittero a Bilirubina Indiretta:

- **Persistenza di una causa neonatale acuta:**
  - Anemia emolitica (immunologica, sferocitica e non)
  - Infezione cronica/subdola (batterica o virale)
- **Cause rare:**
  - Galattosemia, ipotiroidismo, Aminoacidopatie, farmaci, fruttosemia, inibitore sierico della coniugazione, Cringler Najjar, **Fibrosi Cistica**, Gilbert, malattie da accumulo lipidiche (ad es. Niemann Pick, Gaucher)

# **Ittero Prolungato a Bilirubina Diretta** **(1/4000 nati)**

**Un ittero prolungato a bilirubina  
diretta implica compromissione  
dell'escrezione biliare e richiede  
sempre valutazione**

# ETIOLOGIA COLESTASI

## Neonato e Piccolo Lattante

Vie biliari extraepatiche	Vie biliari intraepatiche
<ul style="list-style-type: none"><li>• litiasi</li><li>• perforazione</li><li>• stenosi</li><li>• cisti coledoco</li><li>• colangite sclerosante</li><li>• <b>atresia vie biliari</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>di origine infettiva</b> (fetopatie, infezioni perinatali, <b>I.V.U.</b>)</li><li>• <b>di origine malformativa</b> (ipoplasia vie biliari - S. di Alagille)</li><li>• <b>di origine genetica</b> (deficit <math>\alpha_1</math>antitripsina, gal., tyr, FC, colestasi familiari progressive: Byler, deficit sintesi ac. biliari, mal. perossisomiali, Nieman Pick, Gaucher, citopatie mitocondriali)</li><li>• <b>altre</b> (deficit di cortisolo, angioma, NPT, ipossia, epatite neonatale idopatica)</li></ul>

# L'iperbilirubinemia nel neonato fisiologico: Programma di sorveglianza



**Scopo:**

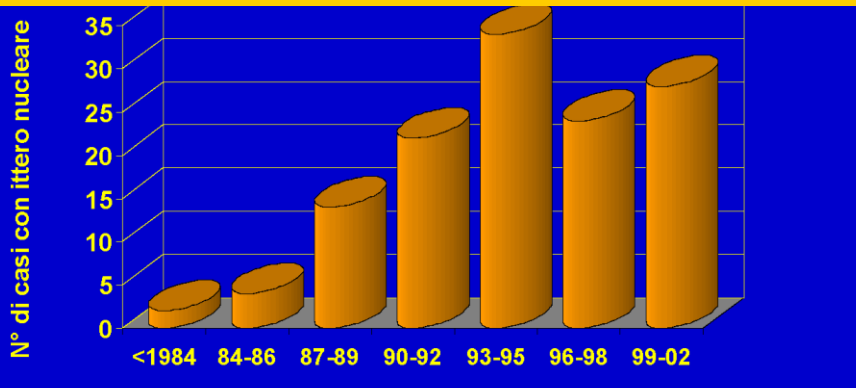
**PREVENZIONE DELL'IPERBT SEVERA**

# i rischi dell'iperbilirubinemia severa:

- *Encefalopatia bilirubinica*
- *Kernicterus*



## REGISTRO PILOTA SULL'ITTERO NUCLEARE (USA) NEONATI A TERMINE E VICINI AL TERMINE N = 128



The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2011; 00(00): 000-000  
Copyright © 2011 Informa UK, Ltd.  
ISSN 1476-7058 print/ISSN 1476-4954 online  
DOI: 10.3109/14767058.2011.607660



Parents of Infants and Children with Kernicterus (PICK) was founded in late 2000 by a group of parents whose children suffer from kernicterus. A not-for-profit organization, PICK promotes awareness, prevention, and treatment of kernicterus. The organization's success is due to a unique operational model that emphasizes active partnerships with healthcare institutions and agencies as a means of achieving change.

**What is Kernicterus?**

**informa**  
healthcare

REVIEW ARTICLE

## Why should we care about neonatal hyperbilirubinemia in 2011?

Francesco Raimondi, Rosalba Maffucci, Paola Milite, Teresa Ferrara, Angela Carla Borrelli, Angela Sodano & Letizia Capasso

REGULAR ARTICLE

## Current Italian practices regarding the management of hyperbilirubinaemia in preterm infants

Carlo Dani (cdani@unifi.it)<sup>1</sup>, Chiara Poggi<sup>1</sup>, Jacopo Barp<sup>1</sup>, Costantino Romagnoli<sup>2</sup>, Giuseppe Buonocore<sup>3</sup>

67/ 109 TIN rispondono al questionario

8/67 rispondono alla domanda sul numero di casi di kernicterus in 10 anni

5 pretermine  
11 a termine

Che succede nelle 59 TIN che non rispondono alla domanda?

Che succede nelle 42 TIN che non rispondono al questionario?

Proiezione:

68 pretermine

150 a termine





SIN

[Chi siamo](#) | [Regolamento](#) | [Statuto](#) | [Direttivo](#) | [Diventa Socio](#) | [FAQ](#) |

SOCIETA' ITALIANA DI NEONATOLOGIA

ACCEDI AL REGISTRO ITALIANO  
DEL KERNICTERUS E  
DELL'IPERBILIRUBINEMIA



..... la SIN ha ritenuto utile istituire il registro italiano per l'iperbilirubinemia grave e per il kernicterus (RIKI) **che dovrebbe raccogliere tutti i casi di iperbilirubinemia grave (TSB >20 mg/dL o valori soglia per EXT) e di Kernicterus.**

# Management dell'Iperbilirubine mia in neonati $\geq 35$ ws EG

AAP Pediatrics vol.  
114 n°1 pag 297  
Luglio 2004



**SIN**  
SOCIETÀ ITALIANA DI  
NEONATOLOGIA

TASK FORCE PER L'IPERBILIRUBINEMIA NEONATALE



## RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO DELL'IPERBILIRUBINEMIA NEONATALE

a cura di:  
Costantino Romagnoli  
Carlo Dani  
Simone Pratesi  
Francesco Raimondi  
Letizia Capasso  
Enrico Zecca

2013 <http://www.neonatologia.it/>

# Obiettivo delle Raccomandazioni della SIN:



- evitare il superamento di una bilirubinemia pari a **20 mg/dl** nelle prime 96 ore di vita e a **25 mg/dl** dopo le 96 ore di vita (la maturazione della barriera emato-encefalica progredisce con l'età postnatale) nel neonato a termine.

- Per i neonati **pretermine** le Raccomandazioni della SIN prevedono che il limite sia inferiore a **12 mg/dL** per i neonati con **EG ≤ 30 settimane** e **15 mg/dL** per i neonati con **EG 31-36 settimane** (livello di evidenza 1b).

The image shows the cover of a report titled 'RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO DELL'IPERBILIRUBINEMIA NEONATALE'. At the top left is the SIN logo (Società Italiana di Neonatologia) featuring a stylized blue and red figure. To the right of the logo is the text 'SIN SOCIETÀ ITALIANA DI NEONATOLOGIA'. Below the logo is the text 'TASK FORCE PER L'IPERBILIRUBINEMIA NEONATALE'. The main title 'RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO DELL'IPERBILIRUBINEMIA NEONATALE' is written in white on a teal background. To the left of the title is a small black and white photograph of a newborn baby. At the bottom, the text 'a cura di:' is followed by the names: Costantino Romagnoli, Carlo Dani, Simone Pratesi, Francesco Raimondi, Letizia Capasso, and Enrico Zecca.

2013 <http://www.neonatologia.it/>

## Il rischio di danno neurologico da bilirubina dipende da:

- **Concentrazione sierica della bilirubina totale:**  
piu elevata la concentrazione maggiore la possibilita' che bilirubina libera possa entrare nelle cellule cerebrali.

Nei neonati a termine normali il livello di bilirubinemia puo' divenire pericoloso in presenza di **cofattori di rischio per valori >20,5 mg/dl** mentre per i **neonati pretermine lo e per valori > 15 mg/dl.**

# Risk Factors for Neurotoxicity in Newborns With Severe Neonatal Hyperbilirubinemia

**AUTHORS:** Rasha Gamaleldin, MD,<sup>a</sup> Iman Iskander, MD,<sup>a</sup> Iman Seoud, MD,<sup>a</sup> Hanan Aboraya, MD,<sup>a</sup> Aleksandr Aravkin, PhD,<sup>b</sup> Paul D. Sampson, PhD,<sup>b</sup> and Richard P. Wennberg, MD<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Department of Pediatrics, Cairo University, Cairo, Egypt; and Departments of <sup>b</sup>Statistics and <sup>c</sup>Pediatrics, University of Washington, Seattle, Washington

## KEY WORDS

kernicterus, neonatal hyperbilirubinemia, bilirubin encephalopathy, acute bilirubin encephalopathy, BIND score, risk factors for kernicterus

## ABBREVIATIONS

AAP—American Academy of Pediatrics



**WHAT'S KNOWN ON THIS SUBJECT:** Hemolytic disease, sepsis, and low gestational age are thought to increase the risk for bilirubin encephalopathy in term/near-term newborns with severe hyperbilirubinemia, but data describing relative risks of these factors are lacking.

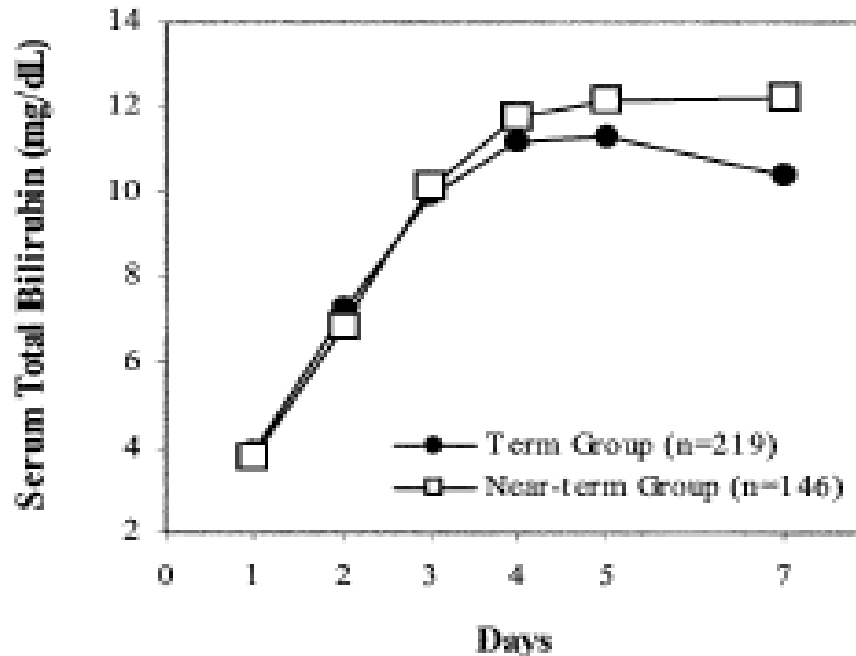


**WHAT THIS STUDY ADDS:** Infants with no neurotoxicity risk factors may tolerate high bilirubin levels without adverse effects ( $\geq 31$  mg/dL in this study). Beyond a threshold bilirubin of  $\leq 25$  mg/dL, the risk for encephalopathy in infants with Rh hemolytic disease or sepsis depends primarily on unidentified modifying factors.



# Incidence, Course, and Prediction of Hyperbilirubinemia in Near-Term and Term Newborns

Sarici SU et al. PEDIATRICS Vol. 113 (4).2004;pag 775



**I neonati 35 - 37 wk:**

- hanno Bt più alta in 5-7° gg ed hanno un rischio 2.4 volte maggiore di sviluppare severa iperBt rispetto ai neonati 38 - 42 wk.
- Necessitano di un follow up relativamente più lungo mirato allo sviluppo di iperBt

# Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants.

Bhutani VK, Johnson L. Semin Perinatol. 2006 Apr;30(2):89-97

Dall'analisi retrospettiva di dati del Pilot Kernicterus Registry (1992 - 2003) è emerso che le sequele da iperBt erano più frequenti e severe nei 34 - 37 wk.

Neonati sani in questa fascia di EG non erano riconosciuti come a maggior rischio di iperBt. Frequentemente non era stata prestata sufficiente attenzione al fatto che questi neonati presentino un più vulnerabile periodo transizionale legato in particolare a difficoltà nell'allattamento



# Il rischio di danno neurologico da bilirubina dipende da:

- **Presenza di fattori favorenti la permeabilita' della barriera emato-encefalica:**
  - Asfissia grave
  - Ipotermia grave
  - Insufficienza respiratoria grave (RDS, SAM, Polmonite)
  - Acidosi grave e prolungata
  - Ipoglicemia grave (glicemia < 45 mg/dL per piu di 12 ore)
  - Emolisi grave
  - Sepsi e/o meningite
  - Patologia neurologica non malformativa
  - Farmaci che interferiscono sul legame albumina-bilirubina



## **Obiettivo del Programma di Sorveglianza Per il Centro Nascita:**

**Prevenire l'insorgenza di  
iperbilirubinemia severa**

**Valutazione  
Sistematica  
di tutti i neonati  
per  
il rischio di  
sviluppare  
severa iperBT**

**Trattare tutti i neonati  
adeguatamente con  
fototerapia o  
exsanguino e/o Ig  
quando necessario**

**Definizione del  
Livello  
di Rischio di  
IperBt  
Severa Prima  
della  
Dimissione e  
Adeguate  
Follow up**



# Valutazione Sistemática del Rischio di Sviluppare IperBt Severa nel Periodo Neonatale:



- **Blood Typing (B)**
- **Valutazione Clinica**
  - **Valutazione Laboratoristica**

# Valutazione Clinica



- tutti i neonati devono essere routinariamente monitorati per lo sviluppo di ittero
- l'ittero dovrebbe essere valutato ogni volta che sono rilevati i segni vitali e comunque **almeno ogni 8-12 ore**
- i nidi dovrebbero avere **protocolli** per la valutazione dell'ittero che prevedano anche che le nurses possano prescrivere il controllo della BT senza ordine del medico



# Valutazione Laboratoristica



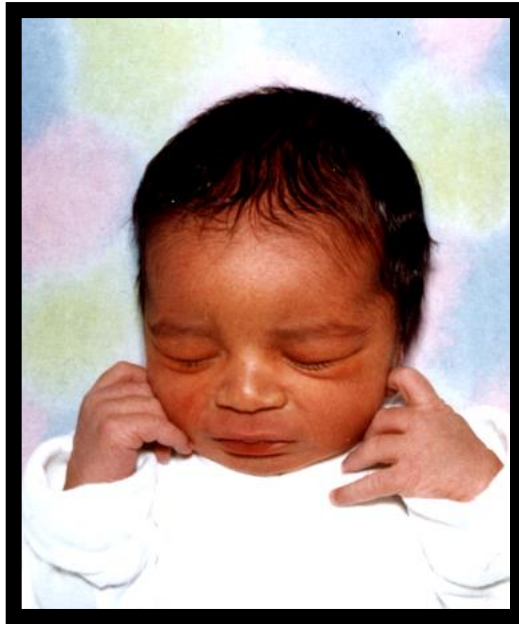
## Quando?

- Comparsa di ittero nelle prime 24 h (C)
- L'ittero sembra eccessivo per le ore di vita (D) o se ci sono dubbi alla stima visiva (C)

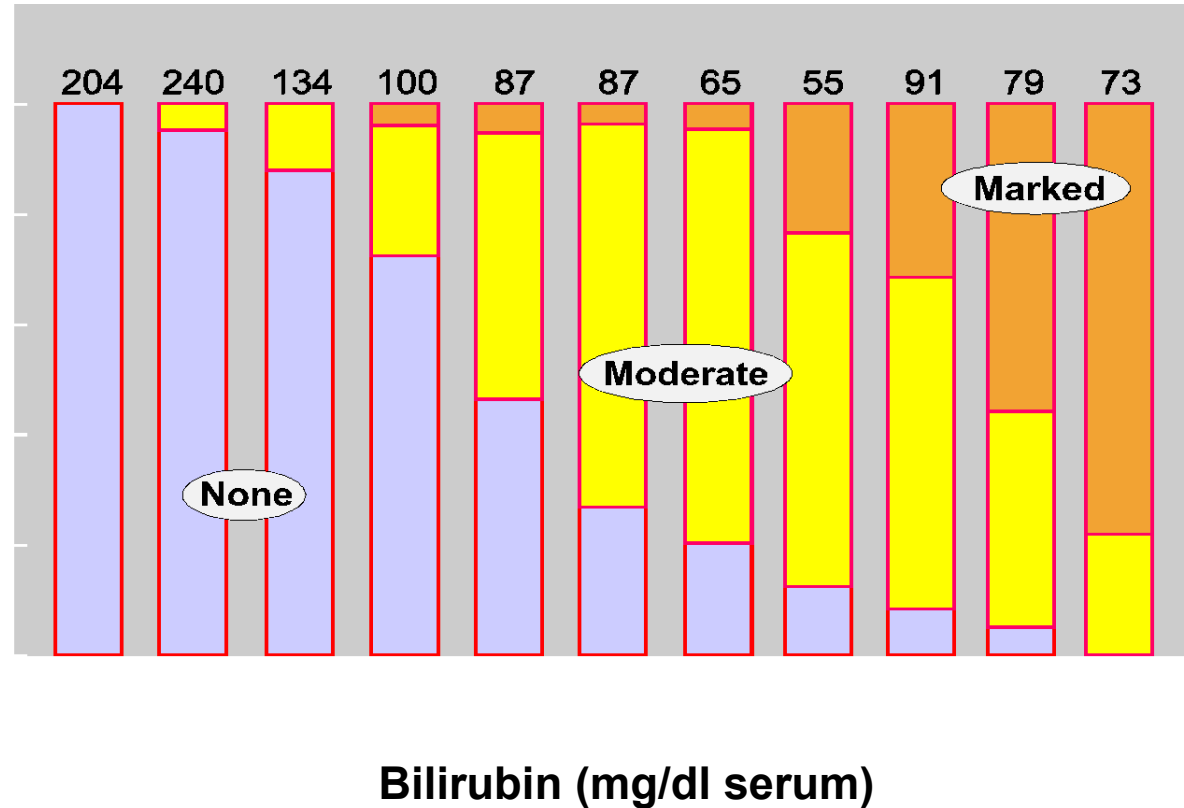
## Come?

- misurazione di Bt capillare
- misurazione transcutanea di Bt (TcB)

# Objective Assessment of Newborn Jaundice



% of Observations



**Use of jaundice as a clinical predictor to assess severity of bilirubinemia and predict subsequent hyperbilirubinemia is not evidence-based. It is also impractical and unsafe**

*V. K. Bhutani and L. H. Johnson*  
B.I.N.D. Center at Pennsylvania Hospital



**RACCOMANDAZIONI  
PER IL TRATTAMENTO  
DELL'IPERBILIRUBINEMIA  
NEONATALE**

a cura di:  
Costantino Romagnoli  
Carlo Dani  
Simone Preziosi  
Francesco Raimondi  
Letizia Capasso  
Enrico Zecca



La SIN raccomanda che **ogni neonato itterico debba ricevere una misurazione della bilirubinemia**. Si puo' usare la determinazione transcutanea (TcB) come primo approccio per ridurre al minimo i prelievi cruenti, ma **la TSB e' sempre necessaria nel caso di valori elevati di bilirubinemia**.

In ogni caso le decisioni terapeutiche si devono prendere solo in base al valore della TSB (livello di evidenza 1b).

# Definizione del rischio di iperBt severa

TASK FORCE PER L'IPERBILIRUBINEMIA NEONATALE

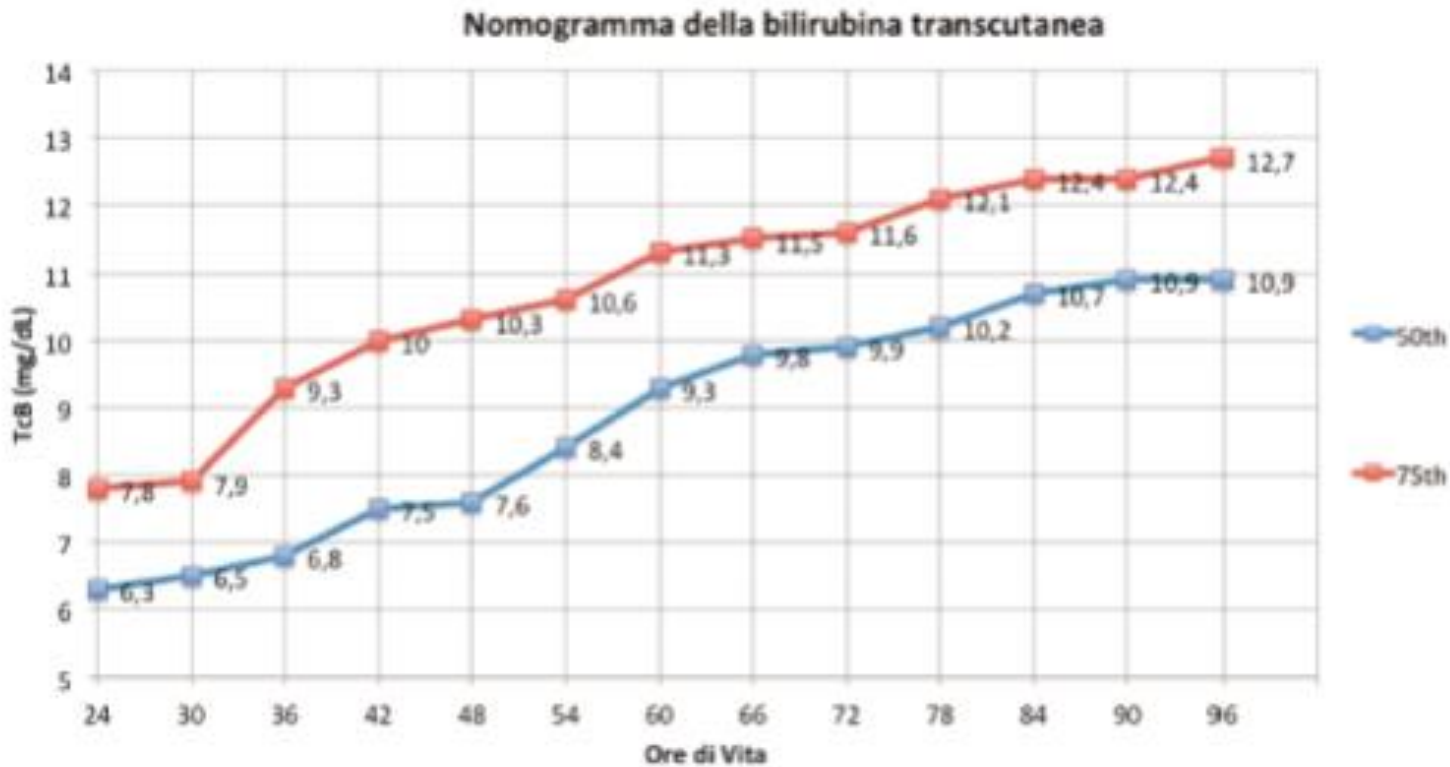


**RACCOMANDAZIONI  
PER IL TRATTAMENTO  
DELL'IPERBILIRUBINEMIA  
NEONATALE**

a cura di:  
Costantino Romagnoli  
Carlo Dani  
Simone Pratesi  
Francesco Raimondi  
Letizia Capasso  
Enrico Zecca

TcB sia > al 75° □ misurare la TSB

Figura 1  
Nomogramma orario della Bilirubina transcutanea



# Definizione del rischio di iperBt severa

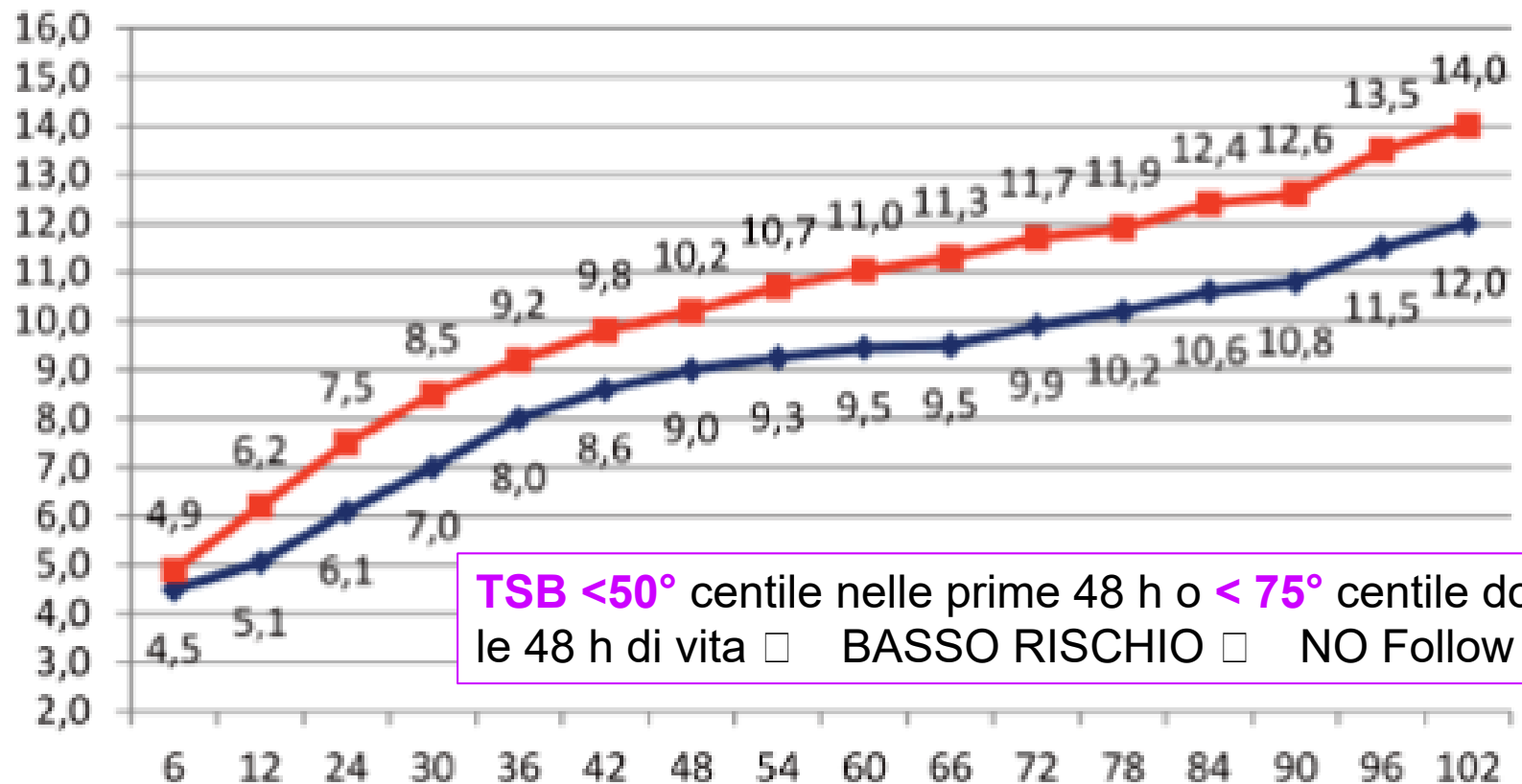
TASK FORCE PER L'IPERBILIRUBINEMIA NEONATALE

RACCOMANDAZIONI  
PER IL TRATTAMENTO  
DELL'IPERBILIRUBINEMIA  
NEONATALE

a cura di:  
Costantino Romagnoli  
Carlo Dani  
Simone Pratesi  
Francesco Raimondi  
Letizia Capasso  
Enrico Zecca

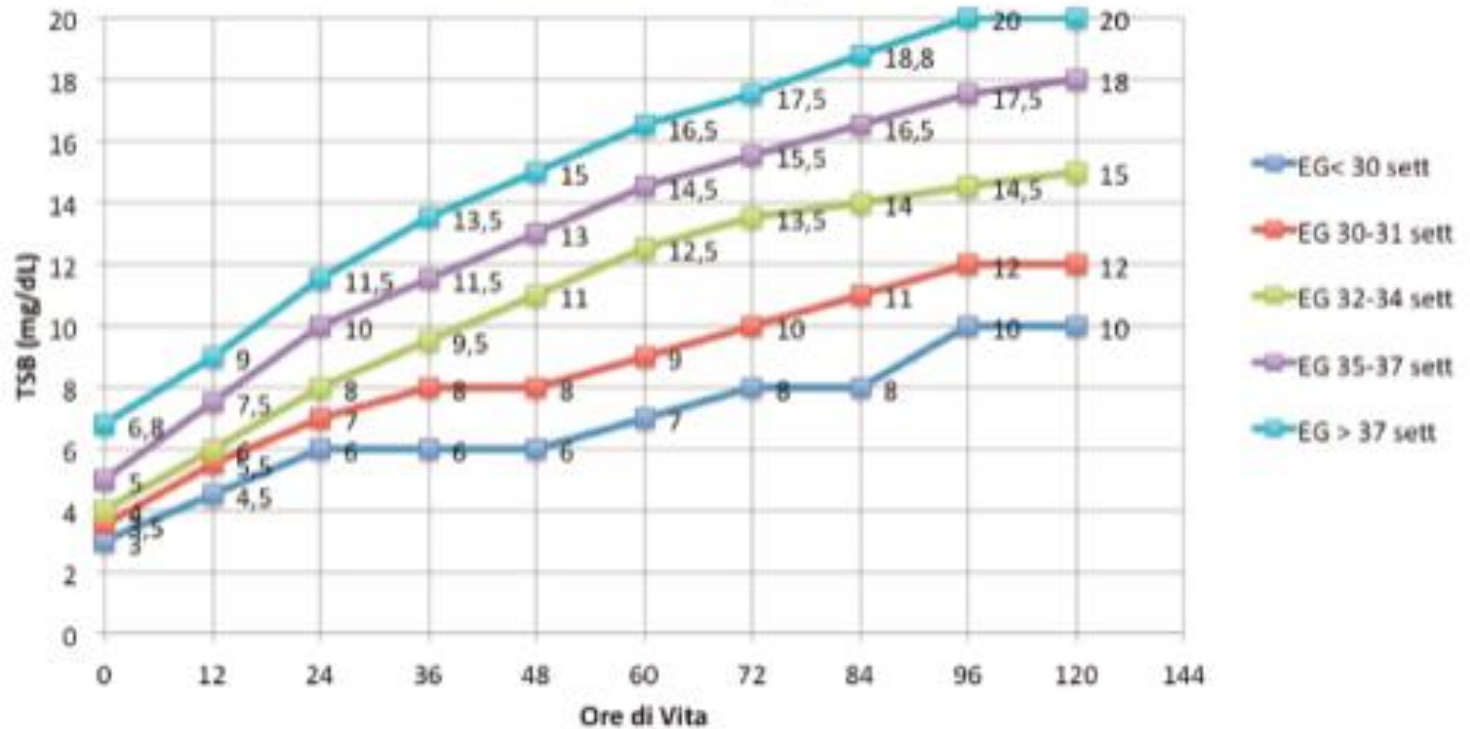
## Nomogramma della bilirubina sierica

—◆— 50° centile    —■— 75° centile



TSB <50° centile nelle prime 48 h o <75° centile dopo le 48 h di vita □ BASSO RISCHIO □ NO Follow up

Bilirubinemia indicativa per Fototerapia



BACK

- Le Raccomadazioni della SIN consigliano l'uso di nomogrammi in cui i valori di TSB **indicativi della necessita di iniziare la fototerapia** sono espressi in funzione dell'eta' gestazionale

# Sommario

## Sorveglianza



Le Raccomandazioni della SIN consigliano per il neonato con EG  $\geq$  35 settimane complete:

- Tutti i neonati con ittero devono essere sottoposti a misurazione della TcB
- Qualora il valore della TcB sia  $>$  al 75° centile riportato nei nomogrammi misurare la TSB
- Il valore di TSB deve essere valutato sui nomogrammi e si deve programmare il follow-up come segue:

# Sommario

## Sorveglianza



- **TSB  $<50^{\circ}$**  centile nelle prime 48 ore o  **$< 75^{\circ}$**  centile dopo le 48 ore di vita non sono a rischio di iperbilirubinemia clinicamente rilevante e quindi non richiedono un ulteriore controllo.
- **TSB  $>50^{\circ}$**  centile nelle prime 48 ore o  **$> 75^{\circ}$**  centile dopo le 48 ore di vita sono a rischio di iperbilirubinemia clinicamente rilevante (necessita di fototerapia) e richiedono **un controllo rispettivamente a 24 o 48 ore** dopo la misurazione in funzione dell'età 'del neonato e dell'eventuale presenza di fattori di rischio (livello di evidenza 1b).

# Fattori di Rischio Maggiori



- **BT nella fascia di alto rischio del nomogramma**
- **Comparsa di ittero < 24 ore di vita**
- **MEN Rh o ABO o altre cause di emolisi**
- **EG di 35 – 36 settimane**
- **Fratello che ha effettuato fototerapia**
- **Cefaloematoma o importante sanguinamento**
- **Allattamento materno esclusivo in particolare se non soddisfacente e calo ponderale eccessivo**
- **Razza East- Asiatica, Ispanica**



## Riducono il Rischio di Severa IperBT

- **BT o BTc nella fascia di rischio basso del normogramma**
- **EG > 41 settimane**
- **Allattamento artificiale esclusivo**
- **Razza nera**
- **Dimissione oltre le 72 ore**



# Ittero ed Allattamento



## Promuovere l'allattamento materno Prevenzione Primaria

**Raccomandare alle mamme di allattare almeno 8-12 / die per i primi giorni perché lo scarso intake calorico può contribuire allo sviluppo di iperBT non prevenibile dalla supplementazione con glucosata(C)**

**AAP 2004**



# Misurazione transcutanea di Bt (TcB)



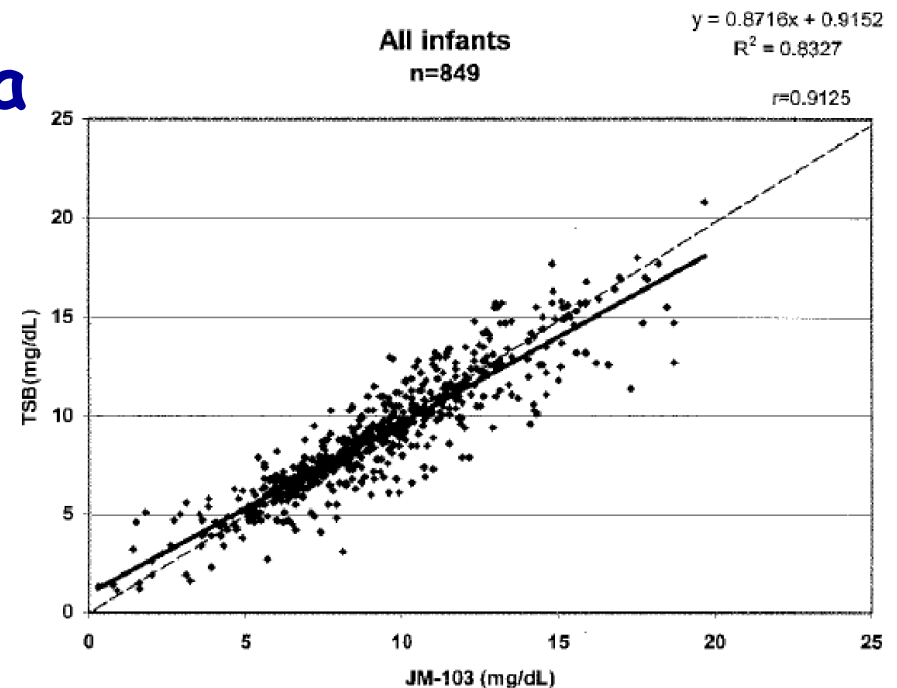
## Metodica di Screening

- solo nell'intervallo di concentrazioni tra **6 e 12 mg/dl** la determinazione transcutanea fornisce una stima affidabile della concentrazione ematica nei neonati a termine e nei late preterm.



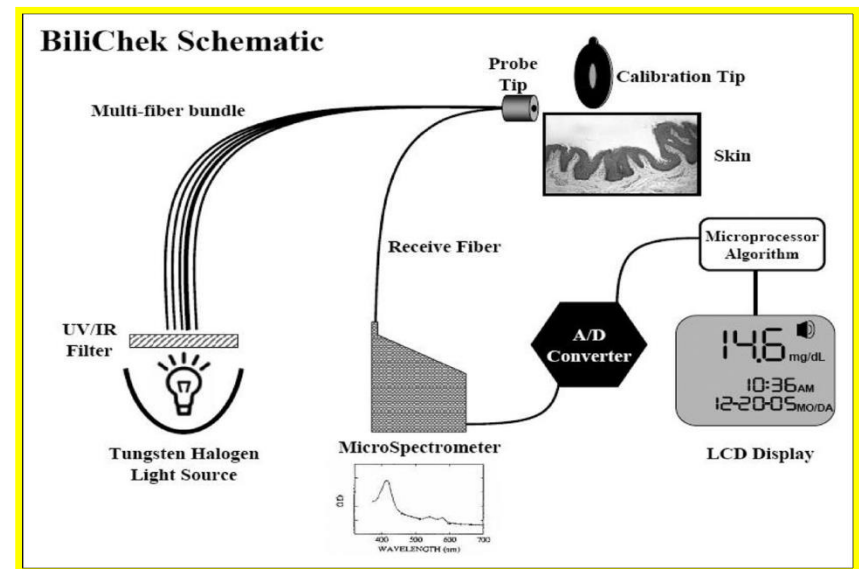
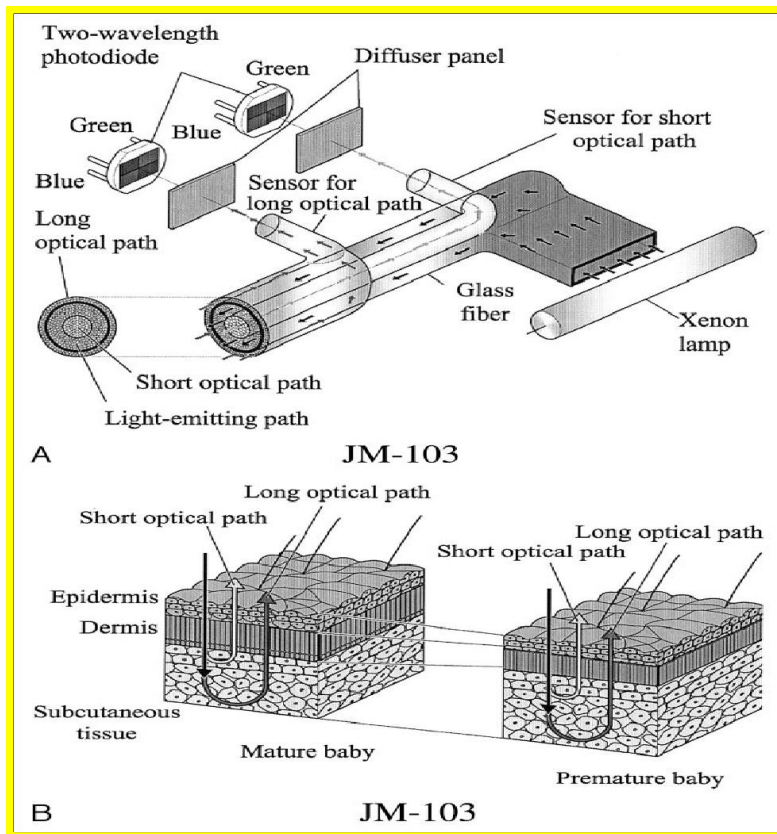
# Dosaggio Trancutaneo della Bilirubina Cos'è?

- Metodica di Misurazione di bilirubina (TcB) nel sottocutaneo
- Il valore di TcB è correlato in maniera lineare ma NON è uguale al valore della bilirubina sierica



# Dosaggio Transcutaneo della Bilirubina

## Come funziona?



# Dosaggio Transcutaneo della Bilirubina

## Vantaggi



- Risparmia prelievo di sangue (67-80%), **tempo**, uso di apparecchiature e costi: De Luca et al. Early Hum Dev.2007;83(5):313-7
- Indolore
- Ripetibile
- Uso ambulatoriale (Pediatra di Base)
- Accurato nei neonati a termine o vicino al termine

# Dosaggio Trancutaneo della Bilirubina

## Svantaggi



- Affidabilità limitata per alte TSB
- Non affidabile durante fototerapia
- Ridotta accuratezza nei neonati di colore (Bilitest non indicato) e pretermine (< 30 wk).
- Materiale di consumo per calibrazione prima di ogni misurazione (Bilicheck)

# Nomogrammi e Popolazioni



- Transcutaneous bilirubin levels for the first 120 postnatal hours in healthy neonates. *Fouzas S et al. Pediatrics. 2010 Jan;125(1):e52-7*
- Skin bilirubin nomogram for the first 96 h of life in a European normal healthy newborn population, obtained with multiwavelength transcutaneous bilirubinometry. *De Luca D*
- An hour-specific nomogram for transcutaneous bilirubin values in term and late preterm Hispanic neonates. *Engle WD et al.*
- Nomogram for prediction of the risk of neonatal hyperbilirubinemia, using transcutaneous bilirubin. *Sanpavat S. J Med Assoc Thai. 2005 Sep;88(9):1187-93*

# Dosaggio Trancutaneo della Bilirubina

## Quali attrezzature?



Bilichek



Draeger JM 103



Bilitest



Bilimed



# Correlazione tra BTc e TSB

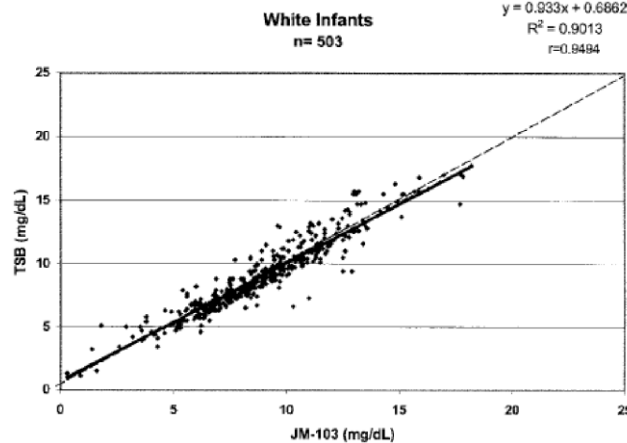
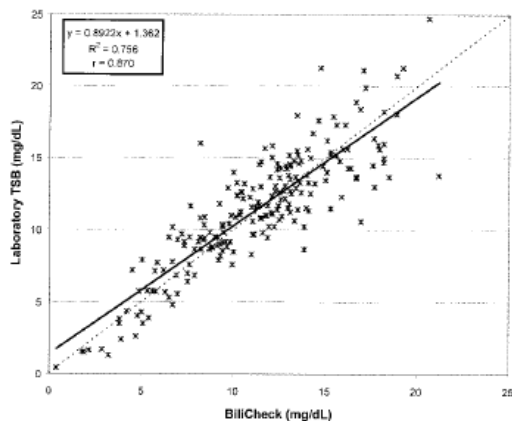
## Popolazione Caucasica

Draeger JM 103

Bilichek

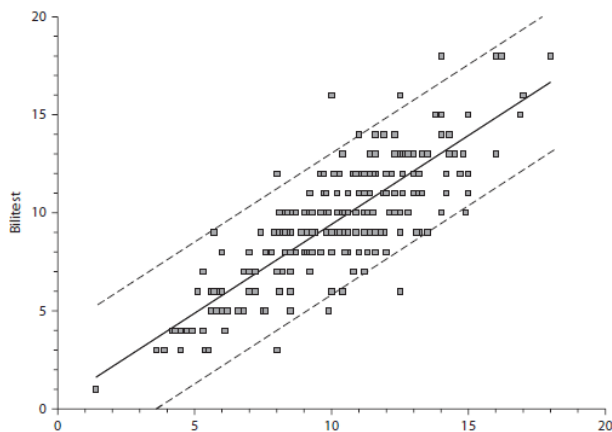
Rubaltelli et al. Pediatrics 2001;107:1264-1271

Maisels et al. Pediatrics 2004;113:1628-1635



Bilitest GB 77

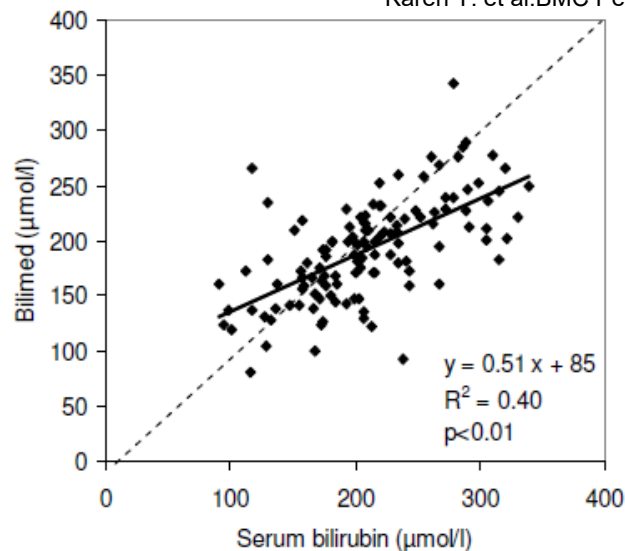
Bertini et al. Neonatology 2008;93:101-105



Patients	r	Slope	Offset
All	0.83 (0.74–0.88)	0.90 (0.82–1.05)	0.35 (–0.8–1.7)

Bilimed

Karen T. et al. BMC Pediatrics 2009;9:70



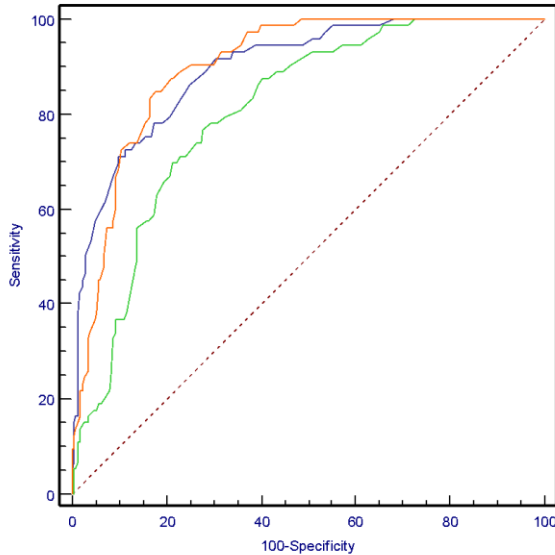
**RESEARCH ARTICLE**

**Open Access**

# Measuring transcutaneous bilirubin: a comparative analysis of three devices on a multiracial population

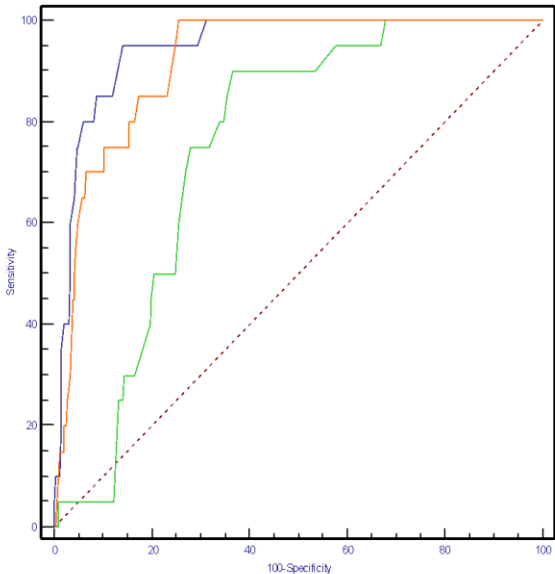
Francesco Raimondi<sup>\*</sup>, Silvia Lama, Francesca Landolfo, Maria Sellitto, Angela Carla Borrelli, Rosalba Maffucci, Paola Milite and Letizia Capasso

# Results : Receiver operator curves (n= 283)



**TSB > 12 mg/dl**

	<b>Bilicheck</b>	<b>BiliMed</b>	<b>JM-103</b>
<b>Sensitivity</b>	<b>74%</b>	<b>69.9%</b>	<b>65%</b>
<b>Specificity</b>	<b>86.5%</b>	<b>78.6%</b>	<b>90%</b>
<b>AUC</b>	<b>0.89</b>	<b>0.80</b>	<b>0.90</b>
<b>PPV</b>	<b>59%</b>	<b>46%</b>	<b>63%</b>
<b>NPV</b>	<b>92%</b>	<b>90%</b>	<b>90%</b>



**TSB > 14 mg/dl**

	<b>Bilicheck</b>	<b>BiliMed</b>	<b>JM-103</b>
<b>Sensitivity</b>	<b>70%</b>	<b>5%</b>	<b>65%</b>
<b>Specificity</b>	<b>56%</b>	<b>88.7%</b>	<b>95%</b>
<b>AUC</b>	<b>0.94</b>	<b>0.75</b>	<b>0.92</b>
<b>PPV</b>	<b>29%</b>	<b>3%</b>	<b>43%</b>
<b>NPV</b>	<b>97%</b>	<b>94%</b>	<b>97%</b>

# Measuring transcutaneous bilirubin: a comparative analysis of three devices on a multiracial population

Francesco Raimondi\*, Silvia Lama, Francesca Landolfo, Maria Sellitto, Angela Carla Borrelli, Rosalba Maffucci, Paola Milite and Letizia Capasso

## Abstract

**Background:** Hyperbilirubinemia can lead to potentially irreversible bilirubin-induced neurotoxicity. Transcutaneous bilirubin (TcB) determination has become a valuable aid in non invasive screening of neonatal jaundice. The aim of this study is to compare the performance of three most widespread transcutaneous bilirubinometers on a multiracial population of term and late pre-term neonates.

**Methods:** Bilirubin concentration was determined using traditional photometric determination and transcutaneously with Bilicheck, BiliMed and JM-103, in random order.

Total serum bilirubin (TSB) was determined over a wide concentration range (15,8–0,7 mg/dl) with a mean of 9,5 mg/dl. Related TcB values using Bilicheck (TcB-BC), BiliMed (TcB-BM), and JM-103 (TcB-JM) are reported in Table 1.

**Results:** A multiracial population of 289 neonates was enrolled with a gestational age ranging from 35 to 41 weeks; birth weight ranging from 1800 to 4350 grams; hours of life ranging from 4 to 424. In the total study population correlation analysis using Pearson coefficients showed good results for Bilicheck ( $r = 0.86$ ) and JM-103 ( $r = 0.85$ ) but poor for BiliMed ( $r = 0,70$ ). Similar results were found for the non-Caucasian neonates subgroup. Bilicheck and JM-103 had a greater area under the curve than BiliMed when TSB = 14 mg/dl was chosen as a threshold value both for the total study population and the non-Caucasian subgroup.

**Conclusions:** Bilicheck and JM-103, but not BiliMed, are equally reliable screening tools for hyperbilirubinemia in our multiracial neonatal population.