

Mat á gulu hjá nýburum

- áreiðanleiki blossomæla



Ása Unnur Bergmann,
5. árs læknanemi við H.Í.



Þórður Þórkelsson,
yfirlæknir á Vökudeild
Barnaspítala Hringins

ÁGRIP

Inngangur: Nýburagula orsakast af auknum styrk gallrauða í blóði nýbura fyrstu dagana eftir fæðingu. Sýnileg gula kemur fram hjá allt að 60% nýbura. Yfirleitt þarf ekki að meðhöndla nýburagulu, en ef styrkur gallrauða í blóði verður of hár getur hann valdið varanlegum skaða á miðtaugakerfi. Mæla má styrk gallrauða í blóði með tvennum hætti; blóðmælingu og húðmælingu. Húðmæling er hentug þar sem hún er sársaukalaus og niðurstaða fæst samstundis. Tilgangur rannsóknarinnar var að meta áreiðanleika blossomæla við mat á styrk gallrauða í blóði nýbura. Húðmæling er framkvæmd með blossomæli. Dräger JM103 blossomælir var notaður í rannsókninni.

Efni og aðferðir: Afturskyggn samanburðarrannsókn var gerð á húðmælingum og blóðmælingum á gallrauða hjá nýburum. Klínískra upplýsinga var aflað úr sjúkraskrá barnanna og mæðraskrá. Upplýsingum um meðgöngu, fæðingu og mælingu gallrauða var safnað. Alls voru 122 börn í rannsókninni.

Niðurstöður: Fylgni milli húðgildis og blóðgildis var $R^2=0.7075$. Fylgnin fór minnkandi þegar styrkur gallrauðans fór yfir 250 $\mu\text{mol/L}$, þannig að blóðgildið var þá oftast hærra en húðgildið. Blossamælirinn vanmetur því styrk gallrauða í blóði sé hann umfram 250 $\mu\text{mol/L}$.

Ályktanir: Við teljum að húðmælingar við mat á nýburagulu hafi ásættanlega fylgni við blóðgildi á gallrauða upp að 250 $\mu\text{mol/L}$, en við hærri húðgildi sé rétt að taka blóðsýni til staðfestingar. Hugsanlega mætti fækka börnum sem fá alvarlega gulu með því að hvetja ljósmæður til að hafa lágan þröskuld við að blossomæla í heimaþjónustu.

Lykilhugtök: Nýburagula, gallrauði, nýburar, blossomælir, húðmæling.

INNGANGUR

Nýburagula orsakast af auknum styrk gallrauða í blóði og vefjum nýbura fyrstu dagana eftir fæðingu og sýnileg gula kemur

fram hjá allt að 60% þeirra (Maisels & McDonagh, 2008). Oftast er gulan lífeðlisfræðileg og stafar þá einkum af auknu niðurbroti rauðra blóðkorna, skertri getu lifrar til að skilja út gallrauða fyrstu dagana eftir fæðingu og aukinni endurupptöku gallrauða í þörmum. Yfirleitt þarf ekki að meðhöndla lífeðlisfræðilega gulu. Helsti þekkti orsakavaldur alvarlegrar gulu er mismæmi milli blóðflokks móður og barns sem iðullega þarf að meðhöndla með ljósum og jafnvel blóðskiptum. Mikilvægt er að fylgjast vel með gulu hjá nýburum og hefja meðferð tímanlega, því ef styrkur gallrauða í blóði fer umfram bindigetu albúmíns getur hann komist yfir blóð-heila þröskuldinn og valdið alvarlegum skemmdum í miðtaugakerfi og varanlegri fötlun, ástand sem kallast kjarnagula.

Áætla má styrk gallrauða í blóði nýbura með blossomæli út frá styrk gallrauða í húð. Blossamælir (e. transcutaneous bilirubinometer) notfærir sér lögmál um endurkast ljóss til að greina efni sem finna má hverju sinni í húð. Tækið sendir frá sér ljós af mismunandi bylgjulengdum og nemur síðan og greinir ljósið sem endurkastast frá húðinni (Engle, Jackson og Engle, 2014). Mælingin er ýmist gerð á enni eða bringubeini barnsins. Blossamælar eru einfaldir í notkun, mælingin er sársaukalaus fyrir börnin og ódýrari til lengri tíma heldur en blóðmælingin. Á rannsóknartímabilinu var blossomælirinn Dräger JM103 notaður á Landspítalanum.

Tilgangur rannsóknarinnar var að meta áreiðanleika húðmælinga við mat á styrk gallrauða í blóði nýbura.

Efni og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn samanburðarrannsókn á húð- og blóðmælingu gallrauða hjá nýburum. Þar sem niðurstöður húðmælinga á gallrauða eru ekki skráðar rafrænt voru fengnar sjúkraskrár mæðra allra þeirra barna sem fóru í blóðmælingu á gallrauða á tímabilinu frá fyrsta september 2013 til 31. desember 2014 og fundin öll þau börn sem einnig gengust undir húðmælingu. Skilyrði þess að barnið yrði tekið í rannsóknina voru að það hefði

farið bæði í húð- og blóðmælingu á gallrauða og að ekki hafi liðið meira en tvær klukkustundir milli mælinganna. Ef engin húðmæling var framkvæmd, húðmælingin var ekki tímasett eða ef meira en tvær klukkustundir liðu á milli húð- og blóðmælinga var barnið útilokað frá rannsókninni.

Eftirfarandi upplýsingum var safnað um börnin í rannsókninni og mæður þeirra: Aldur móður, fjöldi fyrri fæðinga móður, blóðflokkur móður, fjöldi fóstura, fósturstaða, meðgöngulengd, tegund fæðingar, fæðingarár barns, kyn, fæðingarþyngd, fæðingarlengd, höfuðummál, Apgar eftir eina og fimm mínútur frá fæðingu, ásiskur eða afrískur uppruni barns, blóðflokkur barns, Coombs próf, húðmæling gallrauða, blóðmæling gallrauða og aldur barns þegar mælingar á gallrauða fóru fram.

Mælingarnar voru settar í graf sem sýndi blóðmæligildið á x-ás og húðmæligildið á y-ás og fylgnin (r^2) var reiknuð út með einfaldri aðhvarfsgreiningu. Þá var Bland-Altman ferill einnig notaður til að meta fylgnina. Útbúið var graf með blóðmælingu á x-ás og mismun mælinganna á y-ás til að sýna hvernig mismunurinn milli húð- og blóðgilda breytist með hækkandi blóðgildum. Samanburður á börnum var gerður þar sem blóðgildi var hærra en húðgildið eftir því hvort húðgildið var ≤ 250 $\mu\text{mol/L}$ eða >250 $\mu\text{mol/L}$ til að meta hvort nákvæmni húðmælinganna breyttist við styrk umfram 250 $\mu\text{mol/L}$.

Tölfræði og úrvinnsla gagna

Öll gögn voru skráð í Excel og tölfræðiforritið JMP® 7 – SAS Institute Inc. var notað við tölfræðilega úrvinnslu. Forritið Excel var notað við gerð grafa og taflna. Lýsandi tölfræði var notuð í lýsandi hluta rannsóknarinnar. Fervikagreining (e. ANOVA) var notuð til að bera saman samfelldar breytur og Kí kvaðratpróf þegar verið var að bera saman flokkabreytur. Niðurstöður voru gefnar upp sem hlutfallstölur, meðaltöl \pm staðalfrávik og miðgildi ásamt spönn eftir því sem við átti. Tölfræðileg marktækni var miðuð við $P < 0.05$.

Leyfi

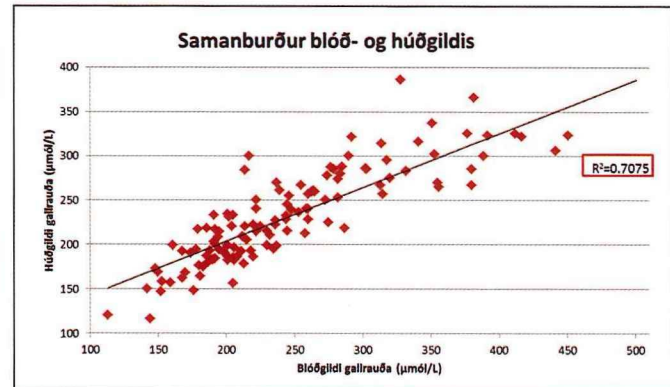
Leyfi fyrir rannsókninni fengust hjá Siðanefnd Landspítala og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítalanum.

Tafla 1. Klínísk einkenni þýðis. Niðurstöður eru gefnar upp sem fjöldi (%), meðaltal + staðalfrávik eða miðgildi (spönn).

Heildarfjöldi		122 (100%)
Blóðflokkur móður		
ABO	O	71 (58%)
	A	30 (25%)
	B	16 (13%)
	AB	5 (4%)
Rhesus	jákvæð	107 (88%)
	neikvæð	15 (12%)
Meðgöngulengd (dagar)		269.41 \pm 13.67
Kyn		
	Stúlkur	73 (60%)
	Drengir	49 (40%)
Fæðingarþyngd (grömm)		3365 \pm 573
Fæðingarlengd (sm)		49.7 \pm 2.4
Höfuðummál (sm)		34.9 \pm 1.6
Erlendur uppruni		
	Afrískur	1 (1%)
	Asískur	11 (9%)
Blóðflokkur barns		
ABO	O	36 (30%)
	A	27 (22%)
	B	15 (12%)
	AB	3 (2%)
Rhesus	ekki skráð	41 (34%)
	jákvætt	74 (61%)
	neikvætt	10 (8%)
	ekki skráð	38 (31%)
Coombs próf		
	jákvætt	22 (18%)
	neikvætt	69 (57%)
	ekki skráð	31 (25%)
Aldur við húðmælingu (dagar)		2 (0-19)

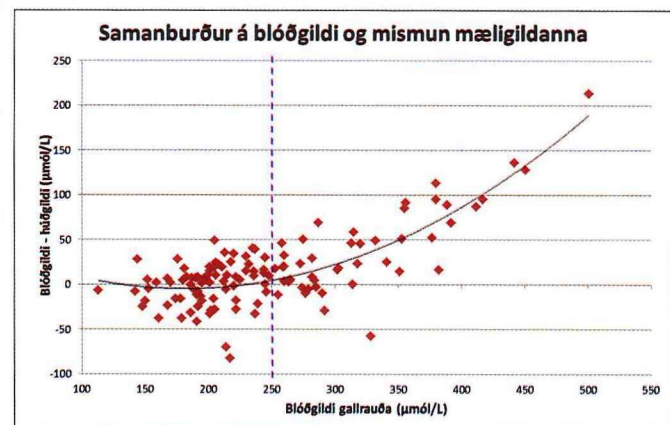
Niðurstöður

Rannsóknin náði til þeirra barna sem gengust bæði undir blóð- og húðmælingu á gallrauða á Landspítalanum frá fyrsta september 2013 til 31. desember 2014. Alls gengust 565 börn undir blóðmælingu á gallrauða á tímabilinu og af þeim undirgengust 122 börn jafnframt húðmælingu og uppfylltu önnur skilyrði rannsóknarinnar.



Mynd 1. Samanturður á blóðgildi og húðgildi

Húð- og blóðgildin höfðu fylgnina $R^2=0.7075$ (mynd 1) með einfaldri aðhvarfsgreiningu. Fylgni samkvæmt Bland-altman ferli var 0.8412. Fylgni milli húðmælinga og blóðmælinga var betri eftir því sem gildin voru lægri. Við húðgildi <250 var R^2 0.753 ($p < 0.001$), en við húðgildi >250 var R^2 0.4664 ($p = 0.0014$). Í öllum tilvikum þegar húðgildi var <250 $\mu\text{mol/L}$ reyndist samsvarandi blóðgildi vera undir 300 $\mu\text{mol/L}$ (mynd 1).



Mynd 2. Samanturður blóðgildis og mismunar blóðgildis og húðgildis

Athugun á sambandi blóðgildis gallrauða annarsvegar og mismunar blóð- og húðgildis hinsvegar sýnir að skekkjan milli mælinganna eykst eftir því sem blóðgildi gallrauða verður hærra. (mynd 2) Þar sem að línan á grafinu vísar upp á við er blóðgildið sífellt hærra en húðgildið því hærra sem blóðgildið er.

Einnig var gerður samanturður á nákvæmni húðmælinganna eftir því hvort húðgildið var ≤ 250 $\mu\text{mol/L}$ eða >250 $\mu\text{mol/L}$. Mismunur húð- og blóðgildis þegar húðgildið var ≤ 250 $\mu\text{mol/L}$ var marktækt lægri en þar sem húðgildið var >250 $\mu\text{mol/L}$ (18.9 ± 4.7 og 53.8 ± 5.9 ; $p < 0.0001$).

Umræða

Áreiðanleiki húðmælinga eða blossamæla við mat á nýburagulu er samkvæmt niðurstöðum þessarar rannsóknar ásætlanlegur upp að 250 $\mu\text{mol/L}$, en eftir það fer munurinn á húð- og blóðgildi vaxandi og teljum við að þegar húðgildi er > 250 beri að gera blóðmælingu til staðfestingar. Eftir því sem húðgildið er hærra umfram 250 $\mu\text{mol/L}$ þeim mun ónákvæmari er mælingin og í flestum tilvikum

var blóðgildið hærra en húðgildið. Þetta samræmist niðurstöðum erlendra rannsókna sem gefa sambærilegar niðurstöður (Bratlid, Nakstad, og Hansen, 2011; Engle o.fl., 2014; Grohmann o.fl., 2006; Maisels o.fl., 2011; Simsek, Narter og Erguven, 2014; Taylor o.fl., 2015). Að blossamælirinn vanmeti raunverulegan styrk gallrauða við hærra gildi en 250 $\mu\text{mol/L}$ er varasamt þar sem börn sem þurfa á meðferð að halda vegna mikillar gulu gætu farið á mis við hana. Vegna þessa er lagt til í norskum klínískum leiðbeiningum að séu húðmælingar gallrauða yfir 250 $\mu\text{mol/L}$ eða < 50 $\mu\text{mol/L}$ frá meðferðargildi skuli gera blóðmælingu áður en ákvörðun um meðferð er tekin (Bratlid o.fl., 2011). Nýlega hafa verið gefnar út leiðbeiningar á Landspítalanum um slíkt hið sama.

Hluti barnanna í rannsókninni var ef erlendu bergi brotinn og sum þeirra því með dökkan húðlit. Þar sem ekki er venja að að skrá niður kynþátt barns á Landspítalanum og reyndist því ógerlegt að bera saman áhrif húðlitar á nákvæmni blossamæla í þessari rannsókn. Niðurstöður erlendra rannsókna benda til þess að húðlitur hafi ekki áhrif á áreiðanleika blossamæla (Afanetti, Trolli, Yousef, Jrad og Mokhtari, 2014; Samiee-Zafarghandy o.fl., 2014).

Vel þekkt er að mikil nýburagula getur valdið kjarnagulu. Þá hafa nýrri rannsóknir einnig sýnt fram á tengsl milli nýburagulu og vægari taugaskaða á borð við sjónskerðingu, heymarskerðingu og letjandi áhrif á tal, skilvit og tungumálagetu (Good og Hou, 2015; Hou, Norcia, Madan og Good, 2014; Rose og Vassar, 2015; Seidman o.fl., 1991; Wusthoff og Loe, 2015). Því er mikilvægt að greina og meðhöndla gulu hjá nýburum tímanlega til að koma í veg fyrir taugaskaða hjá börnum.

Blossamælar eru einfaldir í notkun og til lengri tíma ódýrari heldur en blóðmælingin. Kostir húðmælingar umfram blóðmælingu eru að hún er sársaukalaus og niðurstaða kemur samstundis. Á Landspítalanum er Dräger JM103 blossamælir notaður sem er handhægur þar sem ekki þarf að skipta um himnu á nemanum milli mælinga líkt og á fyrri tegund mæla. Alltaf ber að mæla styrk gallrauða verði gulu vart á fyrsta sólarhring eftir fæðingu. Í leiðbeiningum Landlæknisembættisins fyrir heimaþjónustu ljósmæðra er mælt til þess að mæla styrk gallrauða ef gula á húð barnsins nær niður fyrir bringubein og fer versnandi dag frá degi. Einnig að fylgjast skuli með slappleika, næringarinntöku, dökku þvagi og lélegum útskilnaði hægða hjá nýburum (Hildur Sigurðardóttir, 2014). Vert er að varast að þótt börnin nærast vel og þyngist geta þau fengið alvarlega gulu vegna undirliggjandi þátta eins og blóðflokamisræmis eða erfðagalla í rauðum blóðkornum

sem er ógreint. Með því að hvetja ljósmæður í heimaþjónustu til að vera enn meira á varðbergi fyrir þessum einkennum sem og hafa lágan þröskuld til að blossamæla börn sem eru í heimaþjónustu getum við bætt eftirlit með gulu og minnkað líkurnar á því að nýburar hér á landi fái alvarlega gulu.

HEIMILDASKRÁ:

- Afanetti, M., Trolli, S. E. D., Yousef, N., Jrad, I. og Mokhtari, M. (2014). Transcutaneous bilirubinometry is not influenced by term or skin color in neonates. *Early Hum Dev*, 90(8), 417-420. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.05.009
- Bratlid, D., Nakstad, B. og Hansen, T. W. (2011). National guidelines for treatment of jaundice in the newborn. *Acta Paediatr*, 100(4), 499-505. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.02104.x
- Engle, W. D., Jackson, G. L. og Engle, N. G. (2014). Transcutaneous bilirubinometry. *Seminars in Perinatology*, 38(7), 438-451. doi: 10.1053/j.semperi.2014.08.007
- Good, W. V. og Hou, C. (2015). Visuocortical bilirubin-induced neurological dysfunction. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 20(1), 37-41. doi: 10.1016/j.siny.2014.12.007
- Grohmann, K., Roser, M., Rolinski, B., Kadow, I., Muller, C., Goerlach-Graw, A. og Kuster, H. (2006). Bilirubin measurement for neonates: Comparison of 9 frequently used methods. *Pediatrics*, 117(4), 1174-1183. doi: 10.1542/peds.2005-0590
- Hildur Sigurðardóttir. (2014). Faglegar leiðbeiningar fyrir heimaþjónustu ljósmæðra 2014. Sótt 9. maí 2015 af http://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item23146/Fagl-leid-bein-heima_ljosmaedur_2014_heildarskjal.pdf
- Hou, C., Norcia, A. M., Madan, A. og Good, W. V. (2014). Visuocortical function in infants with a history of neonatal jaundice. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 55(10), 6443-6449. doi: 10.1167/iovs.14-14261
- Maisels, M. J., Engle, W. D., Wainer, S., Jackson, G., McManus, S. og Artinian, F. (2011). Transcutaneous bilirubin levels in an outpatient and office population. *Journal of Perinatology*, 31(9), 621-624. doi: 10.1038/jp.2011.5
- Maisels, M. J. og McDonagh, A. F. (2008). Phototherapy for neonatal jaundice. *New England Journal of Medicine*, 358(9), 920-928. doi: 10.1056/NEJMct0708376
- Rose, J. og Vassar, R. (2015). Movement disorders due to bilirubin toxicity. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 20(1), 20-25. doi: 10.1016/j.siny.2014.11.002
- Samiee-Zafarghandy, S., Feberova, J., Williams, K., Yasseen, A. S., Perkins, S. L. og Lemyre, B. (2014). Influence of skin colour on diagnostic accuracy of the jaundice meter JM 103 in newborns. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 99(6), F480-F484. doi: 10.1136/archdischild-2013-305699
- Seidman, D. S., Paz, I., Stevenson, D. K., Laor, A., Danon, Y. L. og Gale, R. (1991). Neonatal hyperbilirubinemia and physical and cognitive performance at 17 years of age. *Pediatrics*, 88(4), 828-833.
- Simsek, F. M., Narter, F. og Erguven, M. (2014). Comparison of transcutaneous and total serum bilirubin measurement in Turkish newborns. *Turkish Journal of Pediatrics*, 56(6), 612-617.
- Taylor, J. A., Burgos, A. E., Flaherman, V., Chung, E. K., Simpson, E. A., Goyal, N. K., Network, f. t. B. O. t. R. f. N. (2015). Discrepancies Between Transcutaneous and Serum Bilirubin Measurements. *Pediatrics*, 135(2), 224-231. doi: 10.1542/peds.2014-1919
- Wusthoff, C. J. og Loe, I. M. (2015). Impact of bilirubin-induced neurologic dysfunction on neurodevelopmental outcomes. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 20(1), 52-57. doi: 10.1016/j.siny.2014.12.003



STAÐA VERKEFNASTJÓRA

„Twinning“ verkefni með hollenska ljósmæðrafélaginu

Ljósmæðrafélag Íslands hyggst taka þátt í „twinning“ verkefni með hollenska ljósmæðrafélaginu KNOV. Við óskum eftir því að ráða verkefnastjóra til að hafa umsjón með verkefninu ásamt verkefnastjóra frá Hollandi.

Miðað er við 32 stunda vinnuframlag á mánuði og um tímabundna ráðingu er að ræða. Viðkomandi þarf að geta hafið störf í haust líkast til um miðjan september. Nauðsynlegt er að hafa gott vald á ensku og hafa möguleika á að ferðast.

Almennar nánari upplýsingar um twinnig má finna í appi, twintowin sem aðgengilegt er í appstore/playstore. Drög að starfslýsingu liggja fyrir og fást hjá Áslaugu, formadur@ljosmodir.is.

Umsóknarfrestur er til 25. ágúst.