

مقایسه اندازه گیری بیلی روبین پوست با مقدار سرمی آن در نوزادان ترم مبتلا به زردی

هما بابائی^۱، علی اصغر عالیپور^۲، سمیه شیخی^۳

۱. استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران، پست الکترونیکی: Homa_babaei@kums.ac.ir

تلفن ثابت: ۴۲۷۶۳۰۳-۰۸۳۱ داخلی ۲۲۹۲

۲. استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اندازه گیری بیلیروبین پوست یک روش غیرتهاجمی می باشد که مانع از ایجاد درد، آسیب پوستی و خطر عفونت می شود و نیاز به خونگیری از نوزاد نیست. هدف از این مطالعه تعیین میزان دقت اندازه گیری بیلی روبین پوستی در مقایسه با مقدار سرمی آن در نوزادان ترم مبتلا به زردی می باشد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی-تحلیلی بر روی ۲۱۲ نوزاد ترم که با تشخیص زردی در بخش نوزادان بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه از دیماه ۱۳۸۷ لغایت شهریور ماه ۱۳۸۹ بستری بودند صورت گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: وزن تولد بین ۴۰۰۰-۲۵۰۰ گرم و سن بعد از تولد بین ۲ تا ۲۸ روز بود. جهت نوزادان فوق قبل از شروع فتوتراپی و همزمان با اندازه گیری بیلی روبین سرم، اندازه گیری بیلی روبین پوست در ناحیه پیشانی، طبق دستورالعمل شرکت سازنده و توسط یک فرد آموزش دیده در این زمینه، انجام می شد. داده ها با استفاده از نرم افزار stata آنالیز شد.

یافته ها: میانگین بیلیروبین سرم نوزادان مورد مطالعه قبل و بعد از شروع فتوتراپی به ترتیب ۱۸/۴۳ و ۱۵/۲۱، و میانگین بیلی روبین پوست قبل و بعد از شروع فتوتراپی به ترتیب ۱۸/۰۸ و ۱۵/۰۲ بود. آنالیز آماری نشان داد که هیچ تفاوت معناداری بین بیلی روبین پوست و سرم قبل از شروع فتوتراپی وجود ندارد ($P=0/47$) و ضریب همبستگی بین دو روش ۰/۵۰ بدست آمد. هم چنین بعد از شروع فتوتراپی نیز تفاوت معناداری بین بیلی روبین سرم و پوست وجود نداشت ($P=0/27$) و ضریب همبستگی بین دو روش ۰/۷۸ بود.

نتیجه گیری: در نوزادان ترم ایکتریک بویژه درجنس مذکر، وزن کمتر از ۲۶۰۰ گرم و دریافت فتوتراپی برای مدت فقط ۱۲ ساعت همبستگی قابل قبولی بین مقادیر اندازه گیری پوستی و سرمی بیلی روبین وجود دارد. از اندازه گیری پوستی بیلی روبین می توان در غربالگری زردی نوزادان استفاده کرد.

واژه های کلیدی: بیلی روبین پوستی، نوزاد رسیده، بیلی روبین سرم

ووصول مقاله: ۹۰/۹/۱۷ اصلاحیه نهایی: ۹۱/۴/۱۰ پذیرش: ۹۱/۶/۴

مقدمه

برخورد درمانی مناسب و به موقع میزان بیلی روبین نوزاد باید مشخص شود. یکی از روشهای مرسوم سنجش بیلی روبین ارزیابی چشمی بر اساس میزان زرد شدن رنگ پوست می باشد. در نوزادان، زردی به صورت سفالوکودال پیشرفت

زردی نوزادی مشکلی شایع و در بیشتر موارد خوش خیم است، بطوریکه در نخستین هفته زندگی در تقریباً ۶۰٪ نوزادان رسیده و ۸۰٪ نوزادان نارس دیده می شود. با این حال بیلی روبین در مقادیر بالا نورو توکسیک بوده و می تواند منجر به آسیب جدی در مغز گردد (۱). بنابراین جهت

بیلی رویین نوزادان بوده است، اما در بعضی مطالعات نیز نتایج متناقضی گزارش شده است (۴). ما نیز بر آن شدیم تا با انجام این مطالعه در صورتی که همبستگی قابل قبولی بین نتایج اندازه گیری بیلی رویین از طریق پوست (توسط دستگاه (David- jH20-1A) که در بخش نوزادان بیمارستان امام رضا (ع) موجود می باشد)، با سطح سرمی آن ثابت شود بتوانیم با کاهش نیاز به خونگیری و عوارض ناشی از آن به اداره زردی نوزادان بپردازیم.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی بوده و از روش نمونه گیری ساده استفاده شده است. در این مطالعه، نوزادان ترم غیر بیمار که با تشخیص زردی غیرمستقیم جهت بستری شدن به بخش نوزادان بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه از دیماه ۱۳۸۷ لغایت شهریور ماه ۱۳۸۹ مراجعه می کردند وارد مطالعه می شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: وزن تولد بین ۲۵۰۰-۴۰۰۰ گرم و سن بعد از تولد بین ۲ تا ۲۸ روز بود.

معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: عفونت خون، ناهنجاری مادر زادی، ادم و یا اکیموز در پوست، سابقه قبلی فتوتراپی، ناسازگاری خونی، نارسی و بالا بودن بیلی رویین مستقیم بود.

جهت نوزادان فوق ابتدا پرسشنامه ای که اطلاعات لازم در مورد متغیرهای مورد مطالعه در آن گنجانده شده بود تکمیل شد. سپس قبل از شروع فتوتراپی و همزمان با اندازه گیری بیلی رویین سرم، اندازه گیری بیلی رویین پوست، توسط دستگاه (David- jH20-1A) ساخت کشور چین در سه محل از پیشانی نوزاد (سمت راست، ناحیه میانی پیشانی و سمت چپ پیشانی) طبق دستورالعمل شرکت سازنده و توسط یک فرد آموزش دیده در این زمینه، انجام و مقادیر مربوطه ثبت می شد. سپس میانگین این سه مورد محاسبه و با مقدار بدست آمده از سرم نوزاد که با روش Diazo اندازه گیری می شد، مقایسه می گردید. افرادی که در آزمایشگاه

می کند (۲)، از صورت شروع می شود و با افزایش سطح سرمی به شکم و سپس پاها می رسد (صورت 5mg/dl ، وسط شکم 15mg/dl ، ساق پاها 20mg/dl) (۳ و ۱). اما از روی معاینه بالینی با قاطعیت نمی توان سطح سرمی بیلی رویین را تخمین زد چون عواملی مانند خونرسانی پوست، تجربه فرد معاینه کننده، رنگ پوست نوزاد و میزان نور محیط در تعیین شدت زردی دخیل می باشند.

اندازه گیری بیلی رویین از طریق پوست (transcutaneous bilirubin=TCB) نیز یک تکنیک غیر تهاجمی می باشد و برای این منظور از دستگاه بیلی چک (Billi check) استفاده می شود. که شامل قسمت های زیر است: یک منبع نورانی، یک میکرو اسپکترو فتومتر و یک پروب فیبراپتیک و یک پردازشگر کوچک. این وسیله داخل یک دستگیره قرار دارد و توسط پروب فیبراپتیک روی پیشانی نوزادان براحتی قرار می گیرد. پس از روشن کردن دستگاه و قرار گرفتن مناسب آن روی پوست، منبع نورانی رها شده و به پوست ساطع می گردد و بعد طیفی از چندین طول موج منعکس می شود. مقداری از نور تابیده شده توسط هموگلوبین، ملانین و کلاژن جذب شده که هر کدام (optimal density) خاص خود را دارا هستند و مابقی نور که توسط بیلی رویین جذب شده بعنوان بیلی رویین پوست توسط دستگاه تعیین می شود.

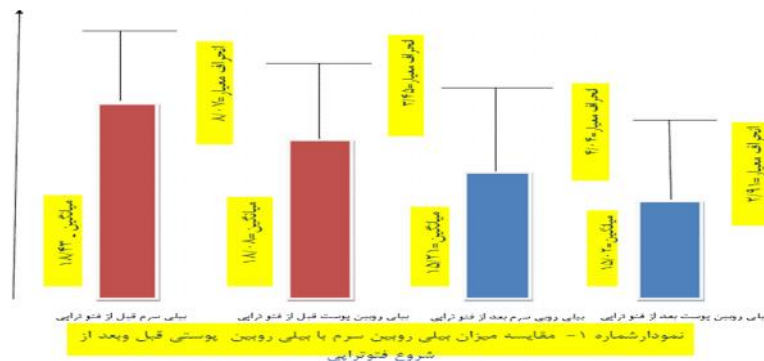
در حال حاضر روش استاندارد اندازه گیری بیلی رویین، از طریق سرم (serum bilirubin= SB) میباشد که در این روش نیاز به خونگیری از نوزاد وجود دارد. با توجه به اینکه آزمایش بیلی رویین یکی از فراوانترین آزمایشاتی است که برای نوزادان انجام میشود امروزه در مطالعات مختلف توانائی دستگاه بیلی چک به عنوان یک وسیله اندازه گیری غیر تهاجمی بیلیرویین به منظور کاهش نیاز به خونگیری، همچنین کاهش میزان درد در نوزاد و استرس در والدین و نیز کاهش هزینه های آزمایشگاهی و کاهش ریسک عفونت و آنمی مورد توجه بسیار قرار گرفته است. در اغلب مطالعات دستگاه بیلی چک وسیله مناسبی در تعیین سطح

شاخص های عددی و جداول لازم نتایج بدست آمده توصیف گردید.

یافته ها

از مجموع ۲۱۲ نوزاد مورد مطالعه ۱۰۶ نوزاد پسر (۵۰ درصد) و ۱۰۶ نوزاد دختر (۵۰ درصد) بودند. در نوزادان فوق میانگین سن داخل رحمی برابر $۰/۵۹ \pm ۳۸/۳۷$ هفته، میانگین سن هنگام بستری $۴/۱ \pm ۶/۶$ روز و میانگین وزن بدو تولد $۳۳۱/۵ \pm ۳۰۲۶$ گرم بود. از نظر توزیع وزنی نوزاد (۳۰/۶٪) وزن کمتر از ۲۶۰۰ گرم، ۱۰۴ نوزاد (۴۹٪) وزن بین ۲۶۰۰ تا ۳۳۰۰ گرم، و ۴۳ نوزاد (۲۰/۴٪) وزن بیشتر از ۳۳۰۰ گرم داشتند.

میانگین SB و TCB نوزادان مورد مطالعه قبل و بعد از شروع فتوتراپی در نمودار شماره ۱ ارائه شده است. آنالیز آماری نشان داد که هیچ تفاوت معناداری بین بیلی روبین پوست و سرم قبل از شروع فتوتراپی وجود ندارد ($P=۰/۴۷$) و ضریب همبستگی بین دو روش قبل از فتوتراپی ۰/۷۸ می باشد. همچنین بعد از شروع فتوتراپی نیز تفاوت معناداری بین بیلی روبین سرم و پوست وجود نداشت ($P=۰/۲۷$) و ضریب همبستگی بین دو روش ۰/۵۰ بود.



از شروع فتوتراپی در جنس مذکر برابر ۰/۷۹ و در جنس مونث ۰/۷۷ بود. آنالیز بیلی روبین پوست و سرم بر حسب وزن هنگام تولد در جدول ۱ نشان داده شده است.

میزان بیلی روبین سرم را تعیین می نمودند از میزان بیلی روبین نشان داده شده به وسیله دستگاه بیلی متر بی اطلاع بودند. همچنین برای مشخص نمودن اثر فتوتراپی بر روی میزان دقت دستگاه بیلی متر بعد از ۱۲ تا ۲۴ ساعت از دریافت فتوتراپی هم مجدداً قبل از نمونه گیری سرمی، بیلی روبین پوست مطابق روش بالا اندازه گیری و ثبت می شد. حجم نمونه با استفاده از نرم افزار PS و استفاده از فرمول t -test Paired و با فرض $\alpha = ۰/۰۵$ ، $\text{power} = ۰/۹$ ، $\sigma = ۱/۵۱$ (انحراف معیار مربوط به تفاوت در مقادیر پوستی و سرمی بیلی روبین) و برای تشخیص تفاوت $۰/۵ \text{ mg/dl}$ در دو روش معادل ۱۰۶ نفر برآورد گردید. اما با توجه به انجام این تست در نوزادان دختر و پسر این حجم به دو برابر افزایش یافت. و در نهایت ۲۱۲ نوزاد مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از پایان نمونه گیری، داده ها با استفاده از نرم افزار stata آنالیز شد. در این مطالعه از ضریب همبستگی خطی استفاده کردیم. ابتدا شاخص های آمار توصیفی، توزیع جنسی و وزنی مشخص گردید و نهایتاً میانگین میزان بیلی روبین در دو روش اندازه گیری و با استفاده از روش آماری paired-test مقایسه شد و با

آنالیز بیلی روبین پوست و سرم بر حسب جنس نشان داد که ضریب همبستگی میان TCB و SB، قبل از دریافت فتوتراپی در جنس مذکر ۰/۸۴ و در جنس مونث ۰/۴۲ و بعد

جدول ۱: مقایسه میزان بیلی روبین پوست و سرم بر حسب وزن هنگام تولد

پارامتر	وزن کمتر از ۲۶۰۰ گرم			وزن ما بین ۲۶۰۰ تا ۳۳۰۰ گرم			وزن بیشتر از ۳۳۰۰ گرم		
	میانگین	انحراف معیار	PV	میانگین	انحراف معیار	PV	میانگین	انحراف معیار	PV
بیلی روبین سرم قبل از فتوترایی	۱۷/۶۵	۴/۴۵	۰/۰۴۷	۱۹/۳۸	۱۰/۷۲	۰/۳۱	۱۷/۳۱	۳/۲۸	۰/۴۷
بیلی روبین پوست قبل از فتوترایی	۱۸/۲۱	۳/۸۴	۰/۰۴۷	۱۸/۴۲	۳/۵۴	۰/۳۱	۱۷/۰۷	۲/۸۷	۰/۴۷
بیلی روبین سرم بعد از فتوترایی	۱۴/۵۷	۳/۹۵	۰/۱۴	۱۵/۷۷	۴/۳۹	۰/۵۰	۱۴/۸۲	۳/۰۳	۰/۲۷
بیلی روبین پوست بعد از فتوترایی	۱۵	۲/۸۳	۰/۱۴	۱۵/۲۷	۳/۰۹	۰/۵۰	۱۴/۴۵	۲/۵	۰/۲۷

وزن تولد کمتر از ۲۶۰۰ گرم و در نوزادانی که بمدت ۱۲ ساعت (نه بیشتر) تحت فتوترایی بوده اند، دقت بیشتری دارد. از نظر ضریب همبستگی، میزان به دست آمده بین TCB و SB قبل و بعد از فتوترایی به طور کلی در مطالعه ما به ترتیب $r=0/5$ با $P=0/47$ و $r=0/78$ با $P=0/27$ بود که ارتباط قابل قبولی را بین SB و TCB نشان داد. در این زمینه مطالعات متعددی (۹-۵) انجام شده است که نتایج آنها مشابه مطالعه ما می باشد. از جمله مطالعه sanpavats و همکاران که با بررسی ۳۸۸ نوزاد ترم و سالم همبستگی معنا داری ($r=0/8$) بین TCB و SB نشان دادند به طوری که اختلاف بین میانگین بیلی روبین نوزادان در دو گروه ۰/۶ میلی گرم در دسی لیتر بود (۱۰).

در مطالعه ای که توسط Leite و همکاران بر روی ۲۰۰ نوزاد برزیلی انجام گرفت، نشان دادند که همبستگی بیشتری بین TCB و SB در مقادیر بیلی روبین کم تر از ۱۴ mg/d وجود دارد و در مقادیر بالاتر از این میزان باید حتما اندازه گیری خونی به عمل آید (۱۱). اما با توجه به اینکه در مطالعه ما این مسئله بررسی نشد پیشنهاد می شود در مطالعه دیگری میزان دقت بیلی متر در سطوح پائین و بالای بیلی روبین سنجیده شود.

ضریب همبستگی بین TCB و SB در نوزادان با وزن تولد کمتر از ۲۶۰۰ گرم قبل از فتوترایی ۰/۸۶ و بعد از فتوترایی ۰/۸۰ بود و در نوزادان با وزن تولد بین ۲۶۰۰ تا ۳۳۰۰ قبل از فتوترایی ۰/۴۳ و بعد از دریافت فتوترایی ۰/۸۱ بود. همچنین این ضریب در نوزادان با وزن بیشتر از ۳۳۰۰ گرم قبل از فتوترایی ۰/۷۵ و بعد از شروع فتوترایی ۰/۶۹ بود. ضریب همبستگی بین TCB و SB در نوزادانی که ۱۲ ساعت تحت فتوترایی بودند عبارت بود از ۰/۷۴ و در نوزادانی که بیش از ۱۲ ساعت فتوترایی دریافت کرده بودند ۰/۷۱ بود.

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که در نوزادان ترم ایکتریک همبستگی قابل قبولی بین مقادیر اندازه گیری پوستی (TCB) و میزان سرمی (SB) بیلی روبین قبل و بعد از فتوترایی وجود دارد و عوامل مختلفی نیز در این همبستگی موثرند. مطالعه ما استفاده از TCB به عنوان یک روش غربالگری را در نوزادان ترم ایکتریک تایید کرد و نشان داد که این متد به عنوان روش غربالگری در نوزادان مذکور و در

دادند که ضریب همبستگی TCB و SB در نواحی در معرض فتوترایی به میزان قابل توجهی کاهش یافته به طوری که تنها در نواحی پوشیده شده می توان از TCB به عنوان وسیله غربالگری استفاده نمود (۱۹). مطالعه ما نیز نشان داد که فتوترایی میزان همبستگی بین دو روش را کاهش می دهد که با توجه به اینکه فتوترایی سبب فتوایزومریزاسیون بیلی روبین پوست و در نتیجه دفع بیلی روبین بدون نیاز به کوئروگاسیون میشود غلظت بیلی روبین پوست نیز بعد از فتوترایی پایین تر خواهد آمد و این مسئله از دو روش میزان همبستگی دو روش می کاهشد. در مورد تاثیر سن حاملگی و جنس و سن بعد از تولد بر همبستگی TCB و SB به مطالعه De luca و همکاران می توان اشاره کرد که ضریب همبستگی TCB و SB ۰/۷۹ محاسبه گردید و کمتر بودن ضریب همبستگی بین TCB و SB را در نوزادان ترم نسبت به نارس ها، مورد تاکید قرار دادند (۲۰). اما در مطالعه ما متغیر سن حاملگی به دلیل ترم بودن نمونه ها لحاظ نشد. همچنین در مطالعه ما، مشاهده می شود که ضریب همبستگی در جنس مذکر، قبل و بعد از فتوترایی بیشتر از جنس مونث است. اما در جنس مونث ضریب همبستگی بعد از دریافت فتوترایی به طور واضحی تغییر کرده و افزایش یافته است که این می تواند بدین دلیل باشد که جنسیت یک عامل مخدوشگر بوده، لذا ضرورت مطالعه ای به منظور بررسی اثر جنسیت اجتناب ناپذیر میباشد. از نظر فیزیوپاتولوژی نیز به نظر می رسد اختلاف در میزان جریان خون عروق زیر پوستی در دو جنس مونث و مذکر توجیه کننده این تفاوت باشد. این از نظر وزن زمان بستری بیشترین ضریب همبستگی قبل از فتوترایی در وزن کمتر از ۲۶۰۰ (I=۰/۸۶) بود. که احتمالاً به دلیل نازک بودن پوست نوزادان است و همبستگی کمتر در نوزادان با وزن بیشتر از ۲۶۰۰ بود که احتمالاً ناشی از افزایش ضخامت پوست است، که موجب همبستگی کمتر بین SB و TCB شده است. همچنین قرار داشتن نوزاد به مدت طولانی تحت فتوترایی، به نظر میرسد که با تغییر خواص فیزیکی پوست و

Rubaltelli و همکاران نوزادان با نژادهای مختلف را که سن حاملگی بیشتر از ۳۰ هفته داشتند مورد مطالعه قرار دادند که ضریب همبستگی بین TCB و SB (I=۰/۸۹) محاسبه گردید و نژاد و سن بعد از تولد و وزن، تاثیر معنی داری در آن نداشت. در این مطالعه، محققین استفاده از TCB را نه تنها به عنوان متد غربالگری بلکه حتی به عنوان روش جایگزینی برای SB پیشنهاد نمودند. در مطالعه ما به دلیل یکسان بودن نژادها چنین متغیری بررسی نشد و از نظر سن بعد از تولد هم تاثیر معنی داری در مطالعه نداشت اما همبستگی بیشتری بین دو روش در نوزادان با وزن کمتر از ۲۶۰۰ گرم وجود داشت (۱۲).

بعضی از مطالعات (۱۳ و ۱۴) دستگاه بیلی متر را بعنوان یک وسیله مناسب جهت غربالگری نمی دانند. علت این مسئله ممکن است در ارتباط بانحوه انتخاب بیماران و سطوح بالاتر بیلی روبین در آنها باشد.

متغیرهای دیگری که بر روی ضریب همبستگی TCB و SB تاثیر می گذارند عبارتند از: محل اندازه گیری بیلی روبین (فرونال، استرنال و غیره) (۱۵ و ۱۶)، نوع دستگاه بیلی متر، روش آزمایشگاهی اندازه گیری بیلی روبین و دریافت فتوترایی (۱۷). در مورد تاثیر فتوترایی در ضریب همبستگی بین TCB و SB می توان به مطالعه tan و همکاران در سنگاپور اشاره کرد که با بررسی ۲۴۰ نوزاد به عنوان گروه کنترل و ۷۰ نوزاد به عنوان گروهی که فتوترایی دریافت کرده بودند، نشان داد که ضریب همبستگی در نواحی در معرض فتوترایی نسبت به گروه کنترل کاهش یافته به طوری که قسمت های غیر مواجهه با فتوترایی ضریب همبستگی بهتری را نشان دادند، اما باز هم کمتر از گروه کنترل بود (۱۸). مطالعه ما نیز نتیجه فوق را تایید می کند به طوری که در نوزادانی که به مدت ۱۲ ساعت تحت فتوترایی بوده اند ضریب همبستگی بین دو روش ۰/۷۹ اما دریافت بیشتر از ۱۲ ساعت فتوترایی میزان همبستگی را کاهش می دهد. همچنین در این زمینه ozkanh و همکاران با بررسی ۳۳ نوزاد و مقایسه TCB و SB قبل و بعد از فتوترایی نشان

فتوتراپی بوده است دقت دستگاه بیلی متر در تعیین میزان بیلی روبین کاهش می یابد. توصیه می شود از این وسیله جهت غربالگری نوزادان ترم قبل از ترخیص از بخش زایمان جهت تعیین میزان خطر ایکنتر استفاده شود. همچنین پیشنهاد می شود میزان دقت دستگاه بیلی متر در نوزادان نارس و نوزادان بیمار در مطالعات دیگری بررسی شود.

تشکر و قدردانی

با تشکر از تمام پرسنل بخش نوزادان بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه بخصوص سرکار خانم شکوفه جاوید و حمیرا تابنده که در انجام این طرح ما را یاری کردند. این مقاله منتج از پایان نامه دانشجویی خانم سمیه شیخی جهت اخذ درجه دکترای پزشکی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می باشد.

ایزومریزاسیون نوری موجب همبستگی کمتر TCB و SB شده است و بر عکس نوزادانی که فقط به مدت ۱۲ ساعت تحت فتوتراپی بوده اند، ضریب همبستگی بالاتری را نشان داده اند.

نتیجه گیری

در مجموع آنچه از این مطالعه استنتاج می شود این است که با توجه به غیرتهاجمی بودن روش اندازه گیری پوستی بیلی روبین، فقدان درد به علت عدم خونگیری از نوزادان، آماده شدن سریع جواب در طی چندثانیه، و همبستگی قابل قبول بین مقادیر سرمی و پوستی از دستگاه بیلی متر می توان به عنوان یک وسیله غربالگری مفید و بادقت کافی در نوزادان ترم ایکنتریک بویژه درجنس مذکر، وزن کمتر از ۲۶۰۰ گرم و دریافت فتوتراپی برای مدت فقط ۱۲ ساعت، استفاده شود. در مواردی که نوزاد بیش از ۱۲ ساعت تحت

Reference

1. Piazza AJ, Stoll BJ .Digestive system disorder .In: Kliegman , Behrman, Jenson .Nelson text book of pediatrics. 18th ed .Philadelphia: Saunders 2007 .P. 753-66.
2. Ronald J, Wong Glenn H, DeSandre ,Eric Sibley, David K Stevenson . Neonatal jaundice and liver disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal –Perinatal medicine .8th ed. Philadelphia: Mosby 2006 .P.1419- 66.
3. Engle WD, Jackson GL, Sendelbach D, Manning D, Frawley WH. Assessment of a transcutaneous device in the evaluation of neonatal hyperbilirubinemia in a primarily Hispanic population. Pediatrics 2002; 110(1Pt 1):61-7.
4. Samanta S.Tan M,Kissack C,Nayak S,Chittick R, Yoxall CW.The value of bilichex as a screening tool for neonatal jaundice in term and nearterm babies.Acta Pediatr 2004;93:1486-1490.
5. Nanjundaswamy S, Petrova A, Mehta R, Hegyi T.Transcutaneous bilirubinometry in preterm infants receiving phototherapy. Am J Perinatol 2005; 22:127-31.
6. Felc Z. Improvement of conventional transcutaneous bilirubinometry results in term newborn infants.Am J Perinatol 2005;22:173-9.
7. Ho HT, Ng TK, Tsui KC , Lo YC . Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer in Chinese newborns. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2006; 91: 434-438.
8. Lam TS, Tsui KL, KamCW .Evaluation of a point of care transcutaneous bilirubinometer in Chinese neonates at an accident and emergency department.Hong Kong Med J 2008;14:356-60.
9. Ramesh Y. Rao A. Transcutaneous bilirubin in predicting hyperbilirubinemia in term neonates.Indian Journal of Pediatrics 2008;75:119-123.

10. Sanpavat S, Nuchprayoon I .Comparison of two transcutaneous bilirubinometers, Minolta. Airshields Jaundice Meter JM103 and Spectrx Bilicheck in Thai neonates. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005; 36: 1533-7.
11. Leite MG Granato Vde A , Facchini FP , Marba ST. Comparison of transcutaneous and plasma bilirubin measurement . J Pediatr 2007; 83: 283-6.
12. Rubaltelli FF, Gourley GR, Los kamp N, modi N, Roth- kleiner M . Transcutaneous bilirubin measurement: a multicenter evaluation of a new device. Pediatrics 2002; 110: 407-8.
13. Briscoe L, Clark S,Yoxall C W. Can transcutaneous bilirubinometry reduce the need for blood tests in jaundiced full term babies? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002;86:F190-F192.
14. Boo NY, Ishak S. Prediction of severe hyperbilirubinemia using the Bilicheck transcutaneous bilirubinometer. J Paediatr Child Health 2007;43: 297-302.
15. Holand L,Blick K. Implementing and validating transcutaneous bilirubinometry for neonates.Am J Cli Pathol 2009;132:555-61.
16. Stillova L, Matasova K , Mikitova T, Stilla J, Kolarovszka H, Zibolen M. Evaluation of transcutaneous bilirubinometry in preterm infants of gestational age 32-34 weeks. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2007;151:267-71.
17. Reyes CA ,Stednitz DR , Hahn C , Mutchie KD . Evaluation of the Bilicheck being used on hyper bilirubinemic newborns undergoing home phototherapy. Arch Pathol Lab Med 2008;132: 684-9.
18. Tan KL, Dong F.Transcutaneous bilirubinometry during and after phototherapy .Acta Paediatr 2003; 92:327-31.
19. Ozkan .H ,Oren H,Duman N, Duman M.Dermal bilirubin kinetics during phototherapy in term neonates. Acta Paediatr 2003;92:577-81.
20. De Luca D, Zecca E, De Turris P, Barbato G, Marras M, Romagnoli C . Using Bilicheck for preterm neonates in a sub intensive unit : diagnostic usefulness and suitability .Early Hum Dev 2007;83:313-317.