

مقایسه روش اندازه‌گیری پوستی بیلی‌روبین با اندازه‌گیری بیلی‌روبین سرم با اسپکتروفتومتری در غربالگری زردی نوزادان ترم

چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۲۹ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۷/۰۶ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۳۹۹/۱۲/۰۱

فریبا همتی^۱، زهرا هاشمی^{۱*}، نگار یزدانی^۲

۱- گروه کودکان، مرکز تحقیقات نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۲- مرکز تحقیقات نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

زمینه و هدف: زردی از مشکلات شایع نوزادان است که در موارد شدید به کرنیکتروس منجر می‌شود. از آنجایی که تشخیص و درمان به موقع زردی در پیشگیری از عوارض آن اهمیت دارد، ارزیابی بیلی‌روبین پیش از ترخیص نوزاد ضروری است. روش‌های تشخیصی مختلفی برای اندازه‌گیری سطح بیلی‌روبین وجود دارد. از این‌رو این مطالعه با هدف مقایسه روش اندازه‌گیری پوستی بیلی‌روبین با اندازه‌گیری بیلی‌روبین سرم با اسپکتروفتومتری برای غربالگری زردی نوزادان ترم پیش از ترخیص از بیمارستان انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه مشاهده‌ای تحلیلی بر روی ۶۰۰ نوزاد سالم، با وزن تولد حداقل ۲۰۰۰ g و سن حاملگی حداقل ۳۵ هفته از مهر ۱۳۹۱ تا اسفند ۱۳۹۱ در بیمارستان حافظ شیراز انجام شد. بیلی‌روبین نوزادان با دو روش اسپکتروفتومتری و پوستی با دستگاه بیلی‌چک دارای طول موج‌های چندگانه اندازه‌گیری و مقایسه شد.

یافته‌ها: آزمون آماری همبستگی معناداری را بین دو روش اسپکتروفتومتری و پوستی نشان داد ($r=0/63$)، ($P<0/05$). بین بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده با هر یک از دو روش در گروه‌های مختلف جنسی ($P=0/896$)، وزن تولد ($P=0/419$) و نوع تغذیه ($P=0/323$) اختلاف معنادار مشاهده نشد، ولی در گروه‌های مختلف سن حاملگی و سن پس از تولد اختلاف معنادار شد ($P<0/0001$). همچنین یافته‌ها ارتباط معناداری را بین دو روش اسپکتروفتومتری و پوستی در متغیرهای دموگرافیک نشان داد ($P<0/0001$).

نتیجه‌گیری: به‌طورکلی روش اندازه‌گیری پوستی، بیلی‌روبین را کمتر از روش سرمی تخمین می‌زند و این اختلاف در نوزادان با سن حاملگی و سن پس از تولد کمتر، قابل توجه‌تر می‌باشد.

کلمات کلیدی: بیلی‌روبین، غربالگری نوزادان، زردی، اسپکتروفتومتری، روش پوستی.

* نویسنده مسئول: شیراز، خیابان خلیلی، برج پژوهشی محمد رسول الله، مرکز تحقیقات نوزادان.
تلفن: ۰۷۱-۳۶۱۲۲۲۱۸
E-mail: z_hashemi@sums.ac.ir

مقدمه

که بتوان مقادیر بیلی‌روبین را به روش غیرتهاجمی از راه پوست نیز اندازه‌گیری کرد.^{۳،۲}

اندازه‌گیری بیلی‌روبین پوستی یک روش آسان، غیرتهاجمی، بدون درد و ایمن در تخمین سریع سطح بیلی‌روبین می‌باشد که به کاهش خطر کم‌خونی، تروما و عفونت کمک می‌کند.^{۴،۵} اگرچه اندازه‌گیری بیلی‌روبین پوستی به‌عنوان یک روش معتبر در غربالگری بیلی‌روبین به فراوانی استفاده شده است، اما هنوز استفاده از آن در سراسر جهان گسترده نیست.^۴ بعضی مطالعات ارتباط متوسطی بین

اندازه‌گیری بیلی‌روبین توتال سرم روش تشخیصی استرس‌زا بوده و افزایش ریسک عفونت را نیز در نوزادان به‌دنبال دارد.^۱ خونگیری از پاشنه پا یکی از روش‌های شایع و دردناک اندازه‌گیری بیلی‌روبین توتال سرم است که افزون بر درد می‌تواند موجب استئومیلیت در نوزاد و آسیب فرو رفتن سوزن (Needle stick injury) در مراقبین سلامت گردد. بنابراین امروزه فناوری به سمتی پیشرفت کرده است

گرفت. در این مطالعه، از دستگاه بیلی چک فیلیپس با طول موج‌های مختلف (Multi waves Bilichek, Respironic, Philips, USA) با سر قابل تعویض استاندارد (Disposable Tip or Bilical) استفاده شد. پیش از نمونه‌گیری دستگاه بیلی چک کالیبره شده و در حالت آرام بودن نوزاد، پروب دستگاه روی پیشانی نوزاد و دور از محل رویش مو، قرار می‌گرفت و به فاصله ۳۰ دقیقه از نمونه‌گیری پوستی مقدار بیلی‌روبین توتال اندازه‌گیری می‌شد. ظرف مدت حدود ۱۵-۱۰ ثانیه میزان بیلی‌روبین توتال روی مانیتور دستگاه نمایان می‌شد (این عدد میانگین پنج بار اندازه‌گیری توسط دستگاه است). لوله‌های کاپیلاری شیشه‌ای تا زمان اندازه‌گیری بیلی‌روبین توتال سرم در آزمایشگاه، در برابر نور محافظت می‌شدند و فاصله تأخیری بین نمونه‌گیری خون تا انجام آزمایش در آزمایشگاه بیمارستان حافظ حداکثر یک ساعت بود. بیلی‌روبین توتال سرم به روش مرسوم اسپکتروفتومتری مستقیم (Direct Spectrophotometry) اندازه‌گیری شد و پرسنل انجام دهنده این آزمایش از نتایج به روش پوستی اطلاعی نداشتند.

فرم اطلاعات دموگرافیک (جنس، وزن تولد، سن حاملگی (به هفته)، سن نوزاد (به ساعت) براساس پرونده نوزاد تکمیل و اطلاعات در مورد تغذیه نوزاد در زمان اندازه‌گیری پوستی بیلی‌روبین جمع‌آوری شد و همچنین میزان بیلی‌روبین توتال سرمی و پوستی در فرم مذکور ثبت شد. در صورت بروز هایپر بیلی‌روبینی در مقادیر قابل توجه، تصمیم‌گیری درمورد شروع درمان (فتوتراپی یا تعویض خون) براساس مقدار بیلی‌روبین توتال سرمی و دستورالعمل انجمن اطفال آمریکا توسط پزشک نوزادان صورت گرفت. واحد اندازه‌گیری بیلی‌روبین در این مطالعه mg/dl است.

دستگاه بیلی‌چک به‌عنوان آنالیزور غیرتهاجمی بیلی‌روبین، توسط باتری کار می‌کند که در قسمت انتهایی دستگاه قرار می‌گیرد و قابل شارژ شدن است. یک لامپ تنگستن (Tungsten) داخلی دارد که نور تولید می‌کند. نور توسط فیلترهای UV و IR فیلتر می‌شود و سپس از طریق فیبرهای نوری به پروب و بعد به پوست می‌رسد. نور برگشتی از پوست، از طریق پروب و فیبرهای نوری به میکرواسپکترومتر دستگاه می‌رسد و در آنجا باندهای طول موج نور تقسیم می‌شوند. آزمایش فتودیود (Photodiode Array)، نور را در هر طول موج به یک سیگنال الکتریکی تبدیل می‌کند که به‌صورت عدد قابل خواندن است و بر روی صفحه LCD دستگاه نمایان می‌شود و هر عدد

اندازه‌گیری بیلی‌روبین سرمی و پوستی در نوزادان ترم و پره‌ترم پس از فتوتراپی بیان کرده‌اند و برخی دیگر این ارتباط را در نوزادان ترم بسیار قوی گزارش نموده‌اند.^{۸،۹،۱۰،۱۱} در این راستا انجمن اطفال آمریکا نیز در سال ۲۰۰۹ توصیه کرده است که بیلی‌روبین پوستی در نوزادان با سن حاملگی بیشتر از ۳۵ هفته استفاده شود، اما استفاده از آن در نوزادان تحت فتوتراپی بحث برانگیز است.^۹

از آنجایی که دقت بیلی‌روبین پوستی تحت تاثیر سن حاملگی، نژاد و وزن نوزاد است، انجمن اطفال آمریکا نیز توصیه کرده که مطالعات وسیع‌تری برای شناسایی تاثیر نژاد و قومیت با سطوح بیلی‌روبین مورد نیاز است. در این رابطه دستگاه‌های جدید مانند Bilichek-Respironics به‌گونه‌ای طراحی شده‌اند که بر محدودیت ابزارهای قبلی غلبه پیدا می‌کنند.^{۱۱} علیرغم وجود این تجهیزات در ایران، دقت، اعتبار و اثربخشی این روش اندازه‌گیری بیلی‌روبین نسبت به اندازه‌گیری بیلی‌روبین سرمی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است، از این‌رو این مطالعه با هدف مقایسه روش اندازه‌گیری پوستی بیلی‌روبین با اندازه‌گیری بیلی‌روبین سرمی با اسپکتروفتومتری برای غربالگری زردی نوزادان ترم پیش از ترخیص از بیمارستان انجام شد.^{۱۱}

روش بررسی

این مطالعه مشاهده‌ای-تحلیلی در بخش نوزادان بیمارستان حافظ شیراز از مهر ۱۳۹۱ تا اسفند ۱۳۹۱ انجام گرفت. در این پژوهش، نوزادان سالم با وزن تولد حداقل ۲۰۰۰ g و سن حاملگی بیشتر یا مساوی ۳۵ هفته وارد مطالعه شدند. سن حاملگی براساس تاریخ اولین روز آخرین قاعدگی یا سونوگرافی پره‌ناتال در سه ماهه اول محاسبه شد. نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان و آنهایی که پیش از نمونه‌گیری، فتوتراپی یا تعویض خون داشتند، از مطالعه حذف شدند. حداقل سن پس از تولد نوزاد در این مطالعه ۱۲ ساعت بود.

صرف‌نظر از وجود یا عدم وجود زردی قابل مشاهده، نمونه‌گیری خون از پاشنه پا به روش آزمایشگاهی (اسپکتروفتومتری) جهت اندازه‌گیری بیلی‌روبین توتال سرمی توسط پرسنل ماهر بخش نرسری انجام شد و اندازه‌گیری بیلی‌روبین پوستی توسط پزشک صورت

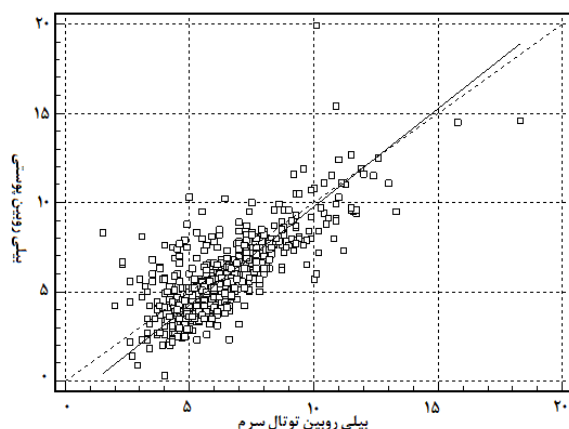
میانگین سطح بیلی‌روبین با استفاده از دستگاه بیلی چک پوستی $5/82 \pm 2/23$ mg/dl با دامنه تغییرات $0/3-19/9$ mg/dl و با روش آزمایشگاهی، $4/6 \pm 2/02$ با دامنه تغییرات $1/5-18/3$ mg/dl بود و اختلاف میانگین بیلی‌روبین بین دو روش $0/71$ mg/dl به دست آمد و معنادار بود ($r=0/63$) ($P<0/05$) (نمودار ۲).

بر اساس نتایج آزمون‌های آماری، اختلاف معناداری بین میانگین بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده با هر یک از دو روش پوستی و سرمی در گروه‌های مختلف جنسی ($P=0/896$)، وزن تولد ($P=0/419$) و نوع تغذیه ($P=0/323$) مشاهده نشد، ولی در گروه‌های مختلف سن حاملگی و سن پس از تولد این اختلاف معنادار شد ($P<0/0001$) (جدول ۱).

نتایج تحلیل یافته‌ها نشان داد که ارتباط مثبت و معناداری را بین دو روش در گروه‌های مختلف جنسی، وزن تولد، سن حاملگی، نوع تغذیه و سن پس از تولد وجود دارد ($P<0/0001$) (جدول ۲).

بحث

مطالعه حاضر با هدف مقایسه روش پوستی اندازه‌گیری بیلی‌روبین با روش متداول اندازه‌گیری بیلی‌روبین خون به روش آزمایشگاهی اسپکتروفتومتری در غربالگری زردی نوزادان ترم پیش



نمودار ۱: همبستگی خطی بین مقدار بیلی‌روبین پوستی و بیلی‌روبین سرمی

میانگین پنج بار اندازه‌گیری است.^۳ دستگاه میکرواسپکترومتر دانسیته نوری بیلی‌روبین، ملانین و هموگلوبین را در لایه‌های مختلف زیرجلدی شناسایی می‌کند و با حذف دانسیته نوری فاکتورهای مخدوش‌کننده با استفاده از محاسبات ریاضی توسط سخت‌افزاری که در دستگاه قرار داده شده است این امکان را می‌دهد که دانسیته نوری بیلی‌روبین به طور دقیق شناسایی شود.^{۱۲}

این مطالعه در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با کد اخلاق IR.SUMS.REC.1389.S5479 تصویب شد. جهت شرکت در مطالعه و خونگیری، از مادران تمام نوزادان شرکت‌کننده رضایت‌نامه آگاهانه کتبی گرفته شد.

داده‌ها با استفاده از SPSS software, version 16 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آنالیز داده‌ها با استفاده از روش‌های آماری توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) و Pearson correlation coefficient (برای بررسی ارتباط بین بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده با دو روش بر اساس متغیرهای مورد نظر) انجام شد. $P<0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

با توجه به معیارهای ورود، ۶۰۰ نوزاد با میانگین سنی $25/8$ ساعت (۹۳-۱۲ ساعت) وارد مطالعه شدند که 303 نفر ($50/5\%$) پسر و 297 نفر ($49/5\%$) دختر بودند.

بر اساس وزن تولد، 56 نوزاد ($9/1\%$) وزن تولد $g \leq 2500$ و 54 نوزاد (9%) وزن تولد بین 2000 تا 2500 g داشتند. 472 نوزاد ($78/7\%$) سن حاملگی ≤ 38 هفته و 128 نوزاد ($21/3\%$) سن حاملگی بین 35 تا 37 هفته را دارا بودند. همچنین 516 نفر (86%)، 18 نفر (3%) و 66 نفر (11%) از نوزادان به ترتیب از شیر مادر، شیر خشک و ترکیبی از شیر خشک و شیر مادر تغذیه می‌کردند. بر اساس سن پس از تولد، 379 نوزاد (63%) سن کمتر از 24 ساعت، 187 نوزاد ($31/3\%$) سن بین 24 تا 48 ساعت و 34 نوزاد ($5/7\%$) سن بیشتر از 48 ساعت را دارا بودند.

آزمون آماری ضریب همبستگی پیرسون ارتباط معناداری را بین اندازه‌گیری بیلی‌روبین توسط دستگاه بیلی چک و آزمایشگاه ($P<0/05$) ($r=0/63$) نشان داد (نمودار ۱).

جدول ۱: اختلاف میانگین بیلی رویین اندازه گیری شده براساس متغیرهای دموگرافیک در هر یک از دو روش پوستی و سرمی

نوع تست	بیلی رویین پوستی		بیلی رویین سرمی	
	متغیرهای دموگرافیک	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	P*
جنسیت	پسر	۵/۲ \pm ۸۳/۲۴	۶/۲ \pm ۴۵/۰۷	۰/۵۰۲
	دختر	۵/۲ \pm ۸۱/۲۱	۶/۱ \pm ۳۴/۹۶	
وزن تولد (g)	≥ 2500	۵/۲ \pm ۸/۲۴	۶/۲ \pm ۳۹/۰۲	۰/۸۷۵
	$2000 < \text{وزن} < 2500$	۶/۲ \pm ۶/۱۳	۶/۲ \pm ۴۴	
سن حاملگی (هفته)	≥ 38	۵/۲ \pm ۷۲/۱۵	۶/۱ \pm ۲۸/۹۱	۰/۰۰۸
	۳۵-۳۷	۶/۲ \pm ۱۹/۴۵	۶/۲ \pm ۸۲/۳۳	
نوع تغذیه	شیرمادر	۵/۸۶ \pm ۲/۲۶	۶/۴۳ \pm ۲/۰۷	۰/۵۸۱
	شیرخشک	۶/۲ \pm ۸/۵۴	۶/۱ \pm ۱۶/۷۲	
	شیرخشک + شیرمادر	۵/۱ \pm ۴۵/۸۳	۶/۱ \pm ۱۹/۶۲	
سن پس از تولد (ساعت)	$24 \geq$	۴/۹۱ \pm ۱/۵۶	۵/۷۴ \pm ۱/۳۶	$< 0/001$
	$24 < \text{سن} \leq 48$	۷/۰۶ \pm ۲/۰۵	۷/۱۶ \pm ۲/۱۸	
	> 48	۹/۱۵ \pm ۲/۹۸	۹/۴۷ \pm ۲/۸۴	

* آزمون آماری: Independent samples t-test. $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: ضریب همبستگی بیلی رویین اندازه گیری شده با دو روش پوستی و سرمی براساس متغیرهای دموگرافیک

متغیرهای دموگرافیک	r	r ²	P*
جنس	پسر	۰/۷۹	$< 0/001$
	دختر	۰/۷۳	
وزن تولد (g)	≥ 2500	۰/۷۶	$< 0/001$
	$2000 < \text{وزن} < 2500$	۰/۷۴	
سن حاملگی (هفته)	≥ 38	۰/۷۶	$< 0/001$
	۳۵-۳۷	۰/۷۷	
نوع تغذیه	شیرمادر	۰/۶۸	$< 0/001$
	شیرخشک	۰/۸۰	
	شیرخشک + شیرمادر	۰/۸۸	
سن پس از تولد (ساعت)	$24 \geq$	۰/۷۲	$< 0/001$
	$24 < \text{سن} \leq 48$	۰/۶۸	
	> 48	۰/۶۰	

* آزمون آماری: Pearson correlation coefficient. $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

Kazmierczak و Szabo هم‌راستا می‌باشد.^{۱۵-۱۳} از نظر سن حاملگی اختلاف معناداری بین نوزادان ترم و نزدیک ترم با میانگین بیلی رویین در دو روش آزمایشگاهی و بیلی چک مشاهده شد که این اختلاف

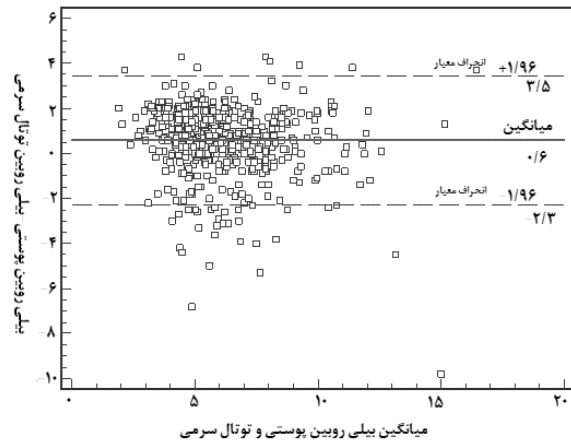
از ترخیص از بیمارستان محل تولد انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که ارتباط معناداری بین بیلی رویین سرمی و پوستی با جنسیت نوزاد و وزن تولد وجود ندارد، که با نتایج مطالعه Bental،

از ۳۵ هفته ارزیابی می‌کند، مطابقت دارد.^{۲۰-۲۲} اما با نتایج مطالعه Holland که در آن بر خلاف مطالعه حاضر، تعداد نوزادان پره‌ترم بیشتر از ترم بود، همخوانی ندارد، زیرا ممکن است سن پس از تولد به‌طور بالقوه در نوزادان ترم با ضخامت و بلوغ پوست و تغییر در مقدار اتصال بیلی‌روبین به آلبومین ارتباط داشته باشد.^{۱۹}

مطالعه حاضر رابطه معناداری را بین گروه‌های مختلف تغذیه نوزاد با مقادیر بیلی‌روبین در روش آزمایشگاهی و بیلی‌چک نشان داد که در این راستا Fouzas و همکاران نیز نتایج مشابهی به‌دست آوردند.^{۱۸} ضریب همبستگی مقادیر بیلی‌روبین آزمایشگاهی و بیلی‌چک ۰/۶۳ بود که از برخی مطالعات پیشین کمتر بوده و از برخی مطالعات بیشتر به‌دست آمده است.^{۱۱،۱۳،۲۴} همچنین اختلاف میانگین بیلی‌روبین در دو روش تشخیصی ۰/۶۱ mg/dl برآورد شد که براساس نمودار Bland-Altman هر چه این اختلاف کمتر باشد بیانگر دقت بیشتر دستگاه و مقادیر مشابه در دو روش است. با توجه به نتایج مطالعه حاضر به‌نظر می‌رسد که دستگاه مقادیر بیلی‌روبین سرمی را کمتر از حد واقعی نشان می‌دهد. در این راستا در مطالعه Szabo و همکاران، مقایسه دستگاه بیلی‌چک با دستگاه (Minolta jaundice meter JM-102, Osaka, Japan) نشان داد که بیلی‌چک بیلی‌روبین سرمی را کمتر از حد واقعی و Minolta JM بیلی‌روبین را بیشتر از حد واقعی تخمین می‌زند.^{۱۵} همچنین Rubaltelli و همکاران با دو روش بیلی‌چک (پیشانی و استرنوم) و اسپکتروفتومتری به اندازه‌گیری بیلی‌روبین پرداختند. نتایج نشان داد که بیلی‌چک پیشانی بیلی‌روبین سرمی را با روش اسپکتروفتومتری کمتر از حد واقعی و بیلی‌چک استرنوم بیلی‌روبین هر دو روش را بیشتر از حد واقعی آن برآورد می‌کند و در سطوح بالای بیلی‌روبین بیلی‌چک قدرت تخمین بیشتری دارد. این پژوهش بیلی‌چک را نه تنها وسیله‌ای برای غربالگری، بلکه جایگزین قابل اعتمادی برای روش آزمایشگاهی مطرح می‌کند.^{۲۵}

Campbell و همکاران نیز همبستگی خوبی را بین بیلی‌روبین پوستی و آزمایشگاهی نشان دادند و دریافتند که روش پوستی تمایل بیشتری دارد که بیلی‌روبین سرمی را بیشتر از حد واقعی نشان دهد.^{۱۷} اما این همبستگی در مطالعه Karen و همکاران بسیار ضعیف گزارش شده است.^{۲۶}

در مطالعه حاضر محل اندازه‌گیری بیلی‌روبین پیشانی نوزاد بود و ممکن است مشابه مطالعات پیشین، بیلی‌چک ناحیه پیشانی،



نمودار ۲: اختلاف میانگین بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده با دو روش پوستی و سرمی با استفاده از نمودار Bland-Altman

میانگین با کاهش سن حاملگی افزایش می‌یافت. این یافته‌ها با نتایج مطالعه Szabo و همکاران همخوانی دارند، اما سایر پژوهش‌ها این ارتباط را غیر معنادار گزارش کردند.^{۱۹-۱۵} از دلایل آن می‌توان به این موضوع اشاره کرد که نوزادان نزدیک ترم با سن حاملگی ۳۵-۳۶ هفته نسبت به نوزادان ترم در معرض خطر بالاتری برای هایپر بیلی‌روبینمی و کرن ایکتروس (Kernicterus) قرار دارند و ممکن است زردی بیشتر و طولانی‌تری را تجربه کنند. همچنین براساس گایدلاین انجمن اطفال آمریکا سن حاملگی ۳۵-۳۶ هفته عامل خطر اصلی برای زردی شدید نوزادی به‌حساب می‌آید.^{۲۰} تفاوت در ساختار پوستی نوزادان پره‌ترم و ترم ممکن است از دلایل آن محسوب شود که اتصال ضعیف آلبومین و بیلی‌روبین سبب آزاد شدن متناوب بیلی‌روبین به داخل بافت‌ها می‌شود.^{۱۹}

ارزیابی ارتباط میانگین بیلی‌روبین با سن پس از تولد نشان داد که اختلاف معناداری بین گروه‌های مختلف سنی و میانگین بیلی‌روبین در دو روش تشخیصی فوق وجود دارد که وجود این ارتباط بر اساس روند طبیعی هایپر بیلی‌روبینمی نوزادی قابل توجیه است. به این صورت که زردی نوزادی تا ۹۶-۷۶ ساعت پس از تولد روند افزایشی پیدا کرده و پس از آن در نوزادان سالم به ثبات می‌رسد که با Bhutani nomogram که خطر هایپر بیلی‌روبینمی را در نوزادان بالاتر

بودن حجم نمونه (۶۰۰ نوزاد) و در نتیجه دقت بالا در نتایج آنالیز آماری، اندازه‌گیری بیلی‌روبین پوستی توسط یک کارشناس ثابت و با یک دستگاه و تفسیر نتایج در یک آزمایشگاه ثابت نام برد که عوامل ایجاد خطا را حذف کرده است. با توجه به اینکه این مطالعه بر روی نوزادان سالم انجام شده است، مطالعات بیشتری در آینده برای بررسی دقت و کارایی دستگاه بیلی‌چک در موارد مختلف از جمله نوزادان بیمار و بستری در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان، نوزادان نارس کمتر از ۳۵ هفته حاملگی و نوزادانی که در حال دریافت فوتوتراپی هستند، با حجم بالای نمونه نیز توصیه می‌شود.

از آنجایی‌که در بیمارستان محل پژوهش از تمام نوزادان پیش از ترخیص کروماتوگرافی سرمی چک می‌شود و این خونگیری دردناک، وقت‌گیر و هزینه‌بر است، از این رو پیشنهاد می‌شود که جهت کاهش این عوارض و صرفه‌جویی در هزینه‌های مراقبت، برای غربالگری نوزاد پیش از ترخیص از بیلی‌چک استفاده گردد. در مطالعه McClean متوسط هزینه بیلی‌چک چهار دلار و روش آزمایشگاهی ۶۵ دلار برآورد شد که در طول شش ماه ۱۹۶۷۰ دلار در صرفه‌جویی هزینه‌های مراقبتی کمک خواهد کرد.^{۱۱}

سیاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "مقایسه روش اندازه‌گیری غیرتهاجمی (پوستی) بیلی‌روبین با روش متداول اندازه‌گیری بیلی‌روبین خون به روش کاپیلاری در غربالگری نوزادان پیش از ترخیص از نظر ابتلا به زردی شدید" در مقطع دکترای فوق تخصصی طب نوزادی در سال ۱۳۹۲ و کد طرح ۵۴۷۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز اجرا شده است. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به‌دلیل حمایت مالی و مرکز تحقیقات نوزادان تشکر و قدردانی می‌شود.

بیلی‌روبین را کمتر تخمین بزند، هر چند در اکثر مطالعات تفاوتی بین بیلی‌روبین پوستی استرونوم و پیشانی مشاهده نشده است.^{۱۹،۲۰} این تخمین کمتر از حد واقعی ممکن است تنها به اختلاف در اندازه‌گیری بیلی‌روبین مربوط نباشد، بلکه تفاوت در سطوح بیلی‌روبین بافتی و خونی وجود داشته باشد.

در ارتباط با تخمین نادرست بیلی‌روبین، تخمین بیلی‌روبین بیشتر از حد واقعی داری اهمیت قابل‌توجهی نمی‌باشد، زیرا در این موارد فقط احتمال خونگیری غیرضروری از نوزاد به‌وجود می‌آید، اما موارد تخمین کمتر از حد واقعی خطرناک بوده، زیرا نوزادی که به پیگیری یا مداخله فوری نیاز دارد، ممکن است تشخیص داده نشود. این مورد در سطوح بالای بیلی‌روبین در هفته اول تولد و زمان ترخیص از بیمارستان اهمیت بالایی دارد. از دیدگاه اکثر پژوهشگران بیلی‌چک وسیله‌ای مناسب برای غربالگری نوزاد نرمال و جلوگیری از خونگیری است.^{۲۳،۲۴} با اینکه در بعضی مطالعات بیلی‌چک جایگزین خوبی برای روش آزمایشگاهی بوده است، برخی مطالعات بیلی‌چک را وسیله مناسب غربالگری در نوزادان با زردی بالا و بستری در بیمارستان دانسته و برخی نیز پیشنهاد کرده‌اند در صورتی‌که روش پوستی بیلی‌روبین کمتر از ۱۵٪ را گزارش کند، بهتر است بیلی‌روبین آزمایشگاهی نیز بررسی شود.^{۲۳،۲۴}

از محدودیت‌های مطالعه حاضر استفاده از روش اسپکتروفتومتری مستقیم برای اندازه‌گیری بیلی‌روبین سرمی بود، درحالی‌که استاندارد طلایی در این زمینه کروماتوگرافی (Chromatography) می‌باشد. در این راستا در برخی مطالعات همخوانی بیلی‌چک با روش‌های آزمایشگاهی مختلف تایید شده است و نتایج قابل‌مقایسه با میزان همبستگی روش پوستی و کروماتوگرافی بوده است.^{۲۷} از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به بالا

References

- Bossaert N, Kok JH, Newsum AM, Ouweneel DM, Mentink R, van Leeuwen TG, et al. Limitations and opportunities of transcutaneous bilirubin measurements. *Pediatrics* 2012;129(4):689-94.
- Hassan Shabuj M, Hossain J, Dey S. Accuracy of transcutaneous bilirubinometry in the preterm infants: a comprehensive meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32(5):734-41.
- Yap S, Mohammad I, Ryan C. Avoiding painful blood sampling in neonates by transcutaneous bilirubinometry. *Ir J Med Sci* 2002;171(4):188-90.
- Engle WD, Jackson GL, Engle NG, editors. Transcutaneous bilirubinometry. *Semin Perinatol* 2014;38(7):438-51.
- Okwundu CI, Uthman OA, Suresh G, Smith J, Wiysonge CS, Bhutani VK. Transcutaneous bilirubinometry versus total serum bilirubin measurement for newborns. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2017(5).
- Fonseca R, Kyralessa R, Malloy M, Richardson J, Jain S. Covered skin transcutaneous bilirubin estimation is comparable with serum bilirubin during and after phototherapy. *J Perinatol* 2012;32(2):129-31.

7. Nagar G, Vandermeer B, Campbell S, Kumar M. Effect of phototherapy on the reliability of transcutaneous bilirubin devices in term and near-term infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2016;109(3):203-12.
8. Juster-Reicher A, Flidel-Rimon O, Rozin I, Shinwell ES. Correlation of transcutaneous bilirubinometry (TeB) and total serum bilirubin (TsB) levels after phototherapy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28(11):1329-31.
9. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant \geq 35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124(4):1193-8.
10. Kitsommart R, Pornladnun P, Chomchai C, Urujhutchairut P, Paes B. Accuracy and precision of transcutaneous bilirubinometry in postdischarge Asian neonates. *Eur J Pediatr* 2013;172(6):781-6.
11. McClean S, Baerg K, Smith-Fehr J, Szafron M. Cost savings with transcutaneous screening versus total serum bilirubin measurement for newborn jaundice in hospital and community settings: a cost-minimization analysis. *CMAJ* 2018;6(3):E285-E91.
12. Boo NY, Ishak S. Prediction of severe hyperbilirubinaemia using the Bilicheck transcutaneous bilirubinometer. *J Paediatr Child Health* 2007;43(4):297-302.
13. Bental Y, Shiff Y, Dorsht N, Litig E, Tuval L, Mimouni F. Bhutani-based nomograms for the prediction of significant hyperbilirubinaemia using transcutaneous measurements of bilirubin. *Acta Paediatr* 2009;98(12):1902-8.
14. Kazmierczak SC, Robertson AF, Briley KP, Kreamer B, Gourley GR. Transcutaneous measurement of bilirubin in newborns: comparison with an automated Jendrassik-Grof procedure and HPLC. *Clin Chem* 2004;50(2):433-5.
15. Szabo P, Wolf M, Bucher H, Haensse D, Fauchere J, Arlettaz R. Assessment of jaundice in preterm neonates: comparison between clinical assessment, two transcutaneous bilirubinometers and serum bilirubin values. *Acta Paediatr* 2004;93(11):1491-5.
16. Karon BS, Teske A, Santrach PJ, Cook WJ. Evaluation of the BiliChek noninvasive bilirubin analyzer for prediction of serum bilirubin and risk of hyperbilirubinemia. *Am J Clin Pathol* 2008;130(6):976-82.
17. Campbell DM, Danayan KC, McGovern V, Cheema S, Stade B, Sgro M. Transcutaneous bilirubin measurement at the time of hospital discharge in a multiethnic newborn population. *Pediatr Child Health* 2011;16(3):141-5.
18. Fouzas S, Karatza AA, Skylogianni E, Mantagou L, Varvarigou A. Transcutaneous bilirubin levels in late preterm neonates. *J Pediatr* 2010;157(5):762-6.
19. Holland L, Blick K. Implementing and validating transcutaneous bilirubinometry for neonates. *Am J Clin Pathol* 2009;132(4):555-61.
20. Wong R. Neonatal jaundice and liver disease. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Disease of the Fetus and Infant* 2006;1419.
21. De Luca D, Jackson GL, Tridente A, Carnielli VP, Engle WD. Transcutaneous bilirubin nomograms: a systematic review of population differences and analysis of bilirubin kinetics. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163(11):1054-9.
22. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, Kreamer B, Dalin C, Johnson LH. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischarge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2000;106(2):e17-e.
23. Hemmati F, Rad NAK. The value of Bilicheck® as a screening tool for neonatal jaundice in the South of Iran. *Iran J Med Sci* 2013;38(2):122-8.
24. Lucanova LC, Matasova K, Zibolen M, Krcho P. Accuracy of transcutaneous bilirubin measurement in newborns after phototherapy. *J Perinatol* 2016;36(10):858-61.
25. Rubaltelli FF, Gourley GR, Loskamp N, Modi N, Roth-Kleiner M, Sender A, et al. Transcutaneous bilirubin measurement: a multicenter evaluation of a new device. *Pediatrics* 2001;107(6):1264-71.
26. Karen T, Bucher HU, Fauchère J-C. Comparison of a new transcutaneous bilirubinometer (Bilimed®) with serum bilirubin measurements in preterm and full-term infants. *BMC Pediatr* 2009;9(1):70.
27. De Luca D, Zecca E, De Turrís 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(5):313-7.

Comparing transcutaneous bilirubin versus serum bilirubin measurement using spectrophotometry for jaundice screening of full-term neonates

Fariba Hemmati M.D.¹
Zahra Hashemi M.D.^{1*}
Negar Yazdani Ph.D.²

1- Department of Pediatrics,
Neonatal Research Center, School
of Medicine, Shiraz University of
Medical Sciences, Shiraz, Iran.
2- Neonatal Research Center,
Shiraz University of Medical
Sciences, Shiraz, Iran.

* Corresponding author: Neonatal
Research Center, Mohammad Rasool
Allah Research Tower, Khalili St.,
Shiraz, Iran.
Tel: +98-71-36122218
E-mail: z_hashemi@sums.ac.ir

Abstract

Received: 19 Sep. 2020 Revised: 27 Sep. 2020 Accepted: 11 Feb. 2021 Available online: 19 Feb. 2021

Background: Neonatal jaundice is an almost common problem among neonates that may cause complications such as kernicterus in severe cases. Since early diagnosis and proper treatment of neonatal jaundice is vital to prevent the related complications, it is necessary to check bilirubin before discharging the neonates. There are several evaluating and diagnostic methods to measure the level of bilirubin. Thus, this study aimed to compare the transcutaneous method versus measurement of serum bilirubin, using spectrophotometry for jaundice screening of full-term neonates before discharge from hospital.

Methods: This observational analytic study was conducted on six hundred neonates with birth weight more than 2000 grams and gestational age more than 35 weeks from September 2012 to March 2013 in Hafez hospital, Shiraz University of Medical Sciences. Parameters such as bilirubin level of neonates were measured and compared, using spectrophotometry and transcutaneous by Bili check with multi waves.

Results: Six hundred neonates were enrolled in this study. The Pearson correlation test showed that there was a significant correlation between the two methods of the transcutaneous versus measurement of serum bilirubin, using spectrophotometry ($r=0.63$), ($P>0.05$). There was no significant difference between the mean of measured bilirubin, using each method in some demographic variables such as the different groups of gender ($P=0.896$), birth weight ($P=0.419$), and type of feeding in neonates ($P=0.323$), but it was significant in other demographic variables such as the different groups of gestational age and post-neonatal age ($P<0.0001$). Also, the results revealed that there was a significant correlation between two methods of the trans cutaneous versus measurement of serum bilirubin, using spectrophotometry based on demographic variables ($P<0.0001$).

Conclusion: In general, the bilirubin measurement using trans-cutaneous method may estimate bilirubin significantly less than the serum bilirubin measurement method, and this difference can be more obviously noticeable in infants with less gestational age and also less post-natal age.

Keywords: bilirubin, neonatal screening, jaundice, spectrophotometry, transcutaneous.