

مقایسه میانگین بیلی روئین اندازه گیری شده از طریق بیلی روئینومتر با میانگین بیلی روئین سرم در نوزادان زرد

دکتر مطهره گلستان*^۱، دکتر عبدالحسین فاطمی^۲، دکتر امیربهرامی احمدی^۳

چکیده

مقدمه: هیپربیلیروبینمی یافته شایع و اکثراً خوش خیم نوزادان است ولی بیلیروبین در غلظت‌های بالا و تحت شرایط خاص در شیرخوار نورو توکسیک می‌باشد و ممکن است باعث کرن ایکترسوس در نوزادان شود. روش استاندارد برای تعیین شدت زردی، اندازه گیری بیلی روئین سرم می‌باشد که مستلزم نمونه گیری از ورید محیطی است که این کار باعث تحمیل استرس و درد به نوزاد و هم باعث صرف هزینه و وقت می‌گردد. اندازه گیری غیرتهاجمی غلظت بیلی روئین از راه پوست، یک روش جایگزین برای تعیین میزان بیلی روئین سرم می‌باشد. هدف از این مطالعه مقایسه بیلیروبین اندازه گیری شده از طریق پوست به وسیله بیلیروبینومتر JH20-1 با بیلیروبین سرم بود.

روش بررسی: این مطالعه از نوع مشاهده ای تحلیلی و به روش آینده‌نگر بر روی ۱۰۰ نوزاد ترم از فروردین لغایت آبان‌ماه ۱۳۸۵ انجام شد. در ابتدا نوزادان توسط محقق معاینه و از نظر بالینی میزان بیلیروبین تخمین زده می‌شد و سپس نمونه خون جهت اندازه گیری بیلیروبین سرم ارسال شده و همزمان توسط بیلیروبینومتر JH20-1 میزان بیلیروبین در ۲ ناحیه پیشانی و استرنوم اندازه گیری می‌شد. در این مطالعه ضریب همبستگی بیلیروبین بیلیروبینومتر و بیلیروبین از طریق بالینی با بیلیروبین سرم اندازه گیری شده به وسیله آزمایشگاه مقایسه گردید.

نتایج: ۵۷ نوزاد پسر و ۴۳ دختر در این مطالعه بررسی شدند. میانگین بیلیروبین آزمایشگاه ۱۳/۳۵ و میانگین بیلیروبین بیلیروبینومتر در ناحیه پیشانی ۱۲/۹۵ و در ناحیه استرنوم ۱۲/۴۹ بود که این سه مورد تفاوت چندانی با همدیگر نداشتند. ضریب همبستگی بیلیروبینومتر در ناحیه پیشانی با آزمایشگاه برابر ۰/۷۷۳ و بیلیروبینومتر در ناحیه استرنوم با آزمایشگاه برابر ۰/۷۳۱ بود. در مقادیر بالاتر از ۱۲ میلی گرم در دسی لیتر (cut-off point) ویژگی افزایش و حساسیت کاهش و در مقادیر کمتر از ۱۲ حساسیت افزایش و ویژگی کاهش می‌یابد. و ضریب همبستگی بیلیروبین آزمایشگاه و مشاهده بالینی معادل ۰/۷۳۱ بود.

نتیجه گیری: استفاده از بیلیروبینومتر JH20-1 در نوزادان ترم جهت اندازه گیری بیلیروبین در مقایسه با بیلیروبین سرم قابل قبول می‌باشد و بیلی روئین اندازه گیری شده به وسیله بیلیروبینومتر در ناحیه پیشانی به بیلیروبین سرم نزدیک تر است. اما در بیلیروبین بالاتر از ۱۲ حساسیت کاهش می‌یابد و قابل اعتماد نیست.

واژه های کلیدی: هیپربیلیروبینمی، بیلی روئینومتر، بیلی روئین سرم، نوزاد

مقدمه

اگرچه اکثراً گذرا و خود محدود شونده است ولی در صورت شدید بودن و عدم درمان مناسب و به موقع، می‌تواند با آسیب به سیستم اعصاب مرکزی به مرگ نوزاد و یا ضایعات عصبی پایدار (کرنیکروس) منجر شود^(۱-۴).

زردی نشانه بالینی هیپربیلیروبینمی است. سالهاست که متخصصین به صورت بالینی، شدت زردی را ارزیابی کرده و از

هیپربیلیروبینمی یافته شایع و در بیشتر موارد خوش خیم است که در نوزادان بین روزهای ۷-۳ تولد مشاهده می‌شود^(۱) و

* ۱- نویسنده مسئول: استادیار گروه اطفال - تلفن همراه: ۰۹۱۳۱۵۲۴۰۸۳
Email:golestan@ssu.ac.ir

۲- دستیار گروه اطفال

۳- پزشک عمومی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ دریافت: ۱۳۸۶/۲/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۴/۲۰

از طریق خون گیری می تواند مشکل زا باشد^(۱۰-۱۲). اندازه گیری غیرتهاجمی بیلی رویین از راه پوست یک روش جایگزین برای تعیین میزان بیلی رویین می باشد^(۱۰) هدف از این مطالعه مقایسه نتایج بیلروبین سرم از طریق آزمایشگاه با بیلی رویینومتر JH20-1 و میزان بیلروبین از طریق مشاهده بالینی بوده است

روش بررسی

این مطالعه از نوع مشاهده ای تحلیلی است که به روش مقطعی، بر روی ۱۰۰ نوزاد که جهت اندازه گیری بیلروبین از فروردین لغایت آبان ۸۵ به بیمارستان مادر شهر یزد مراجعه کرده بودند انجام شد. انتخاب نمونه به روش آسان و ملاک انتخاب نمونه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ با توجه به مطالعات مشابه قبلی و فرمول زیر بود.

$$N = [(Z1-\alpha/2 + Z1-\beta) / C]^2$$

$$C = 0.5 \times \ln[(1+\gamma)/(1-\gamma)]$$

معیارهای ورود به مطالعه نوزادان زرد فول ترم، وزن ۲۵۰۰ گرم یا بیشتر که قبلاً فتوتراپی نشده باشند و معیارهای خروج از مطالعه شامل نوزاد نارس، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، نوزاد مشکوک به سپتی سمی، مننژیت و کلاستاز و نوزادی که قبلاً فتوتراپی شده باشد.

به منظور مقایسه کارایی بیلی رویینومتر JH20-1 با بیلی رویین سرم از طریق آزمایشگاه و مشاهده بالینی زردی، در ابتدا نوزادان توسط محقق معاینه شده و مقدار بیلی رویین از طریق کلینیکی تخمین زده شد. متعاقباً تست های آزمایشگاهی از نظر بیلی رویین سرم ارسال و همزمان بیلی رویین نوزاد از طریق بیلی رویینومتر اندازه گیری گردید. در این تحقیق بیلی رویینومتر JH20-1 از شرکت سازنده Ningbo David Medical Device CO-LTD مورد استفاده قرار گرفت و آزمایش خون نیز توسط دستگاه اتوآنالیز و به روش RA-1000 صورت گرفت. اندازه گیری بیلی رویین توسط بیلی رویینومتر از طریق قرار دادن دکتور در ناحیه پیشانی و استرنوم صورت گرفت و نتیجه آن با تست های آزمایشگاهی و قضاوت بالینی مقایسه و ضریب همبستگی بین آنها محاسبه گردید. سنجش بالینی مقدار زردی بدین صورت بود که وجود زردی در ناحیه صورت تا گردن معادل ۵، ناحیه قفسه صدری و سینه معادل ۱۰، ناحیه شکم ۱۵ و کف پا معادل

آن برای تصمیم گیری در مورد اندازه گیری بیلی رویین استفاده می کنند. انجمن کودکان آمریکا در الگوریتم برخورد با نوزاد زرد، اندازه گیری بیلی رویین خون را منوط به زردی قابل توجه براساس قضاوت بالینی می داند^(۱۵).

اشکال این پیشنهاد این است که توانایی برای تشخیص بالینی زردی قابل توجه متغیر و متفاوت بوده و در بعضی موارد ممکن است اشتباه باشد^(۱۶-۷). به علاوه افزایش بیلی رویین قابل توجه از نظر بالینی به سطح سرمی واقعی و سن نوزاد برحسب ساعت بستگی دارد^(۱-۴).

هیپربیلی رویینی شدید اغلب در شیرخوارانی که در چند روز اول زندگی زرد هستند دیده می شود، با در نظر داشتن این نکته لازم است همه نوزادان بدون توجه به عوامل خطر هیپربیلی رویینی در طی ۷۲ تا ۹۶ ساعت بعد از تولد مجدداً معاینه شوند و نوزادانی که زردی قابل توجهی دارند مشخص و پیگیری و مداخله لازم صورت گیرد^(۵،۱). اینگونه پیگیری همیشه مقدور نیست و بسیاری از شیرخواران کمتر از ۴۸ ساعت مرخص شده و ممکن است ۱-۲ هفته بعد از ترخیص هم ویزیت نشوند^(۵).

آکادمی اطفال آمریکا (AAP) پیگیری سریع شیرخوارانی را که زودتر از ۴۸ ساعت از بیمارستان مرخص می شوند پیشنهاد نموده و متذکر می شود که بهتر است هر شیرخواری که قبل از ۷۲ ساعت از بیمارستان مرخص می شود در طی ۱-۲ روز بعد مجدداً ویزیت شود^(۸).

در صورت عدم توجه به این موضوع با افزایش زردی، بیلی رویین آزاد در سرم افزایش یافته و به خارج از عروق منتشر شده و در بافتهای مختلف از جمله سیستم اعصاب تجمع می یابد و باعث ایجاد کرن ایکترس در نوزاد می شود^(۹).

روش استاندارد برای تعیین شدت زردی اندازه گیری بیلی رویین سرم می باشد که مستلزم نمونه گیری از ورید محیطی است که این کار باعث تحمیل استرس و درد به نوزاد و صرف هزینه و وقت برای والدین می گردد. همچنین در طی فتوتراپی مجبور به نمونه گیری سریال از ورید محیطی برای تعیین بیلی رویین سرم می باشیم که این امر باعث کم خونی در نوزادان می شود^(۱۰).

شیوع زیاد زردی از یک سو و تهاجمی بودن تعیین سطح بیلروبین

ضرب همبستگی بین بیلی روبین آزمایشگاه و بیلی روبین از طریق بیلی روبینومتر در ناحیه پیشانی معادل $r=0/778$ و بین آزمایشگاه و بیلی روبینومتر در ناحیه استرنوم معادل $r=0/773$ و بین آزمایشگاه و مشاهده بالینی معادل $r=0/731$ بود ($P=0/0001$). با توجه به میانگین‌های بیلی روبین تخمین بالینی و بیلی روبین از طریق بیلی روبینومتر در ناحیه پیشانی و استرنوم و بیلی روبین سرم اختلاف معنی داری بین پسران و دختران وجود نداشت.

با توجه به محاسبات آماری و منحنی ROC برای بیلی روبین $12/70$ میلی گرم در دسی لیتر (نقطه Optimum) حساسیت و ویژگی دستگاه حداکثر است (شکل ۱). در این مطالعه حساسیت و ویژگی دستگاه را نسبت به نقطه بیلی روبین 12 (میانگین بیلی روبین) (cut-off point) سنجیدیم بررسی نشان داد که در مقادیر بیلی روبین بالاتر از 12 میلی گرم در دسی لیتر ویژگی دستگاه و در نتیجه موارد منفی کاذب افزایش یافته و حساسیت کاهش می یابد. و با مقادیر بیلی روبین پایین تر از 12 حساسیت دستگاه و موارد مثبت کاذب افزایش و ویژگی آن کاهش می یابد.

20 میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شد. سپس توسط بیلیروبینومتر سه دفعه متوالی بیلی روبین اندازه گیری شده و معدل این 3 عدد حساب شده و در عدد $0/8$ که انحراف دستگاه می باشد ضرب شد. دستورالعمل طبق نظر شرکت ارائه دهنده و بر طبق محاسبات ریاضی به دست آمده است. اطلاعات و داده‌های به دست آمده بعد از ثبت در پرسشنامه با استفاده از برنامه آماری SPSS 13 و همچنین رسم نمودار ROC در کامپیوتر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

ضرب همبستگی: در صورتی که ضرب همبستگی بین دو معیار اندازه گیری شده بیش از $0/7$ باشد از نظر آماری قابل اهمیت است..

نتایج

در این مطالعه 57 پسر و 43 دختر بررسی شدند، سن نوزادان $22 - 1$ روز (میانگین سنی $99/1 + 135/87$ ساعت) بود. نتایج اندازه گیری بیلی روبین به سه طریق (بیلیروبین اندازه گیری شده از طریق پوست به وسیله بیلیروبینومتر، بیلیروبین سرم و میزان بیلیروبین با تخمین بالینی) و میانگین آنها در جدول (۱) آورده شده است.

ROC Curve

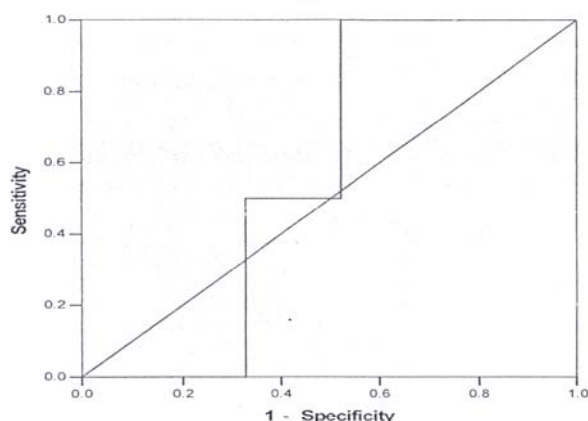
Case Processing Summary

billirut	Valid N (listwise)
Positive*	2
Negative	98

Larger values of the test result variable(s) indicate stronger evidence for a positive actual state.

a. The positive actual state is 12.00.

ROC Curve



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): billifm

Area
.577

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار بیلی رویین براساس کلینیک و بیلی رویینومتر و تست های آزمایشگاهی در جامعه مورد بررسی

تعداد	حداقل بیلی رویین	حداکثر بیلی رویین	میانگین بیلی رویین	انحراف معیار
۱۰۰	۶/۰۰	۲۰	۱۳/۱۱	۳/۰۴
۱۰۰	۷/۵۰	۲۲	۱۲/۹۵	۲/۴۲
۱۰۰	۶/۴۰	۲۱	۱۲/۴۹	۲/۷۰
۱۰۰	۵/۸۰	۲۱/۱	۱۳/۳۵	۳/۴۳

بحث

اگر چه ممکن است نوزادان تازه متولد شده به هنگام ترخیص از بیمارستان فاقد زردی باشند لیکن ممکن است در روزهای بعد در خطر عوارض نورولوژیک ناشی از افزایش بیلی رویین باشند^(۱-۵). بنابراین کنترل دقیق بیلی رویین از طریق تست های آزمایشگاهی منطقی است، لذا این موضوع باعث ویزیت های مکرر و بررسی آزمایشگاهی بیلی رویین سرم و صرف وقت و هزینه برای والدین و تحمیل درد برای نوزاد می شود. یک روش غیرتهاجمی، تعیین بیلی رویین از طریق پوست توسط بیلی رویینومتر است که می تواند از تست های آزمایشگاهی مکرر و صرف هزینه برای والدین و تحمیل درد برای نوزاد جلوگیری به عمل آورد^(۵،۱۰). در مطالعه Tankl و همکاران در کشور چین با دستگاه بیلی رویینومتر مشابه مطالعه ما (JH20-1) بر روی ۲۵۳ نوزاد ترم، بیلی رویین را در دو ناحیه پیشانی و استرنوم اندازه گیری و ضریب همبستگی آنها را با بیلی رویین آزمایشگاه محاسبه نموده اند که در ناحیه پیشانی $r=0/78$ و در ناحیه استرنوم معادل $r=0/73$ بود. در این مطالعه بیلی رویین ۱۲ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان cut-off point در نظر گرفته شده بود و نتیجه اینکه در مقادیر بالاتر حساسیت دستگاه کاهش و در مقادیر پایین تر از ۱۲ حساسیت دستگاه نشان داد^(۱۳).

در مطالعه Moscicka بیلی رویین ۱۰۰ نوزاد ترم با دستگاه Minolta - Airshield-101 اندازه گیری شد، و نتایج با بیلی رویین تعیین شده توسط آزمایشگاه مقایسه و ضریب همبستگی این دو معادل $r=0/56$ بود. ($Pvalue < 0/001$)^(۱۴).

در مطالعه Brown در فیلادلفیا که بر روی ۳۰ نوزاد ترم انجام شد از طریق دو نوع بیلی رویینومتر، بیلی رویین آنها در ناحیه پیشانی اندازه گیری شده و ضریب همبستگی با آزمایشگاه

محاسبه گردید که ضریب همبستگی بیلی رویینومتر I با آزمایشگاه $r=0/75$ و بیلی رویینومتر II برابر $r=0/76$ بود. ($P < 0/001$)^(۱۵) و در مطالعه Mahajan و همکاران که بیلی رویین نوزادان ترم توسط بیلی رویینومتر JM-102 اندازه گیری شده و ضریب همبستگی آن با آزمایشگاه محاسبه شده بود در ناحیه پیشانی معادل $r=0/878$ و در ناحیه استرنوم برابر $r=0/859$ بود^(۱۶).

مطالعه ما که بر روی ۱۰۰ نوزاد ترم و با وزن بالاتر از ۲۵۰۰ گرم صورت گرفت، با توجه به ضریب همبستگی بین بیلی رویین محاسبه شده از طریق بیلی رویینومتر JH20-1 در ناحیه پیشانی با نتیجه آزمایشگاه $r=0/778$ و در ناحیه استرنوم برابر $r=0/773$ بوده و رابطه نزدیک نتایج بیلی رویینومتر با آزمایشگاه ثابت گردید. نتیجه ای که در مطالعه به دست آمد کاملاً مشابه با نتایج کشور چین می باشد. علت اختلاف با سایر مطالعات احتمالاً به علت متفاوت بودن نوع دستگاه می باشد. در مطالعه ما ضریب همبستگی بیلی رویینومتر با آزمایشگاه در ناحیه پیشانی بیشتر از استرنوم بود که مشابه با بررسی Mahajan^(۱۶) و Ebbesen^(۱۷) می باشد ولی مغایر با نتایج Ochoa^(۱۸) در اسپانیا می باشد که ضریب همبستگی بیلی رویین آزمایشگاه با بیلی رویین استرنوم بیش از ناحیه پیشانی به وسیله بیلی رویینومتر بوده است.

در مطالعه Carbonell در اسپانیا مقایسه ای بین بیلی رویینومتر JM-102 و آزمایشگاه انجام شده و ضریب همبستگی بین این دو $r=0/92$ با $P value < 0/001$ برآورد شده است. در این تحقیق در بیلی رویین ۹ و ۱۳ میلی گرم در دسی لیتر حساسیت دستگاه به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۴/۴٪ بود. و ویژگی به ترتیب ۴۷٪ و ۵۱/۷٪ بوده است، در این مطالعه برای سطح بیلی رویین ۱۳ میلی گرم در

آزمایشگاه بود که نتیجه شبیه به مطالعه تایلند است. مطالعه دیگری در کشور چین^(۲۰) مقدار بیلیروبینومتر JM-102 با تست‌های آزمایشگاهی مقایسه گردید که ضریب همبستگی آن دو در ناحیه پیشانی $r=0/8$ و در ناحیه استرنوم $r=0/75$ بود. $(P=0/001)$ که نتایج مطالعه ما با آن مشابه می‌باشد. طبق هر دو مطالعه ضریب همبستگی هر دو بیلیروبینومتر با آزمایشگاه در ناحیه پیشانی از استرنوم بیشتر است. مطالعه‌ای که در سوئیس انجام گرفته ضریب همبستگی تخمین کلینیکی با آزمایشگاه $r=0/74$ بوده است که نتایج حاصله از تحقیق ما با آن مشابه است. مطالعه‌ای که توسط Fimino بر روی نوزادان با سن حاملگی ۳۰ هفته به بالا انجام داد نتیجه گرفت عواملی مانند جنس نوزاد و سن حاملگی اثری بر روی اندازه‌گیری بیلیروبین توسط بیلیروبینومتر ندارد^(۲۱). در مطالعه ما نیز جنس نوزادان در میزان بیلیروبین توسط بیلیروبینومتر تأثیری نداشت.

نتیجه گیری

استفاده از بیلیروبینومتر JH20-1 در نوزادان ترم جهت اندازه‌گیری بیلیروبین در مقایسه با بیلروبین سرم از طریق آزمایشگاه قابل قبول است و بهتر این است که بیلیروبینومتر در ناحیه پیشانی به کار برده شود. بیلیروبینومتر JH20-1 در مقادیر بیلیروبین حدود ۱۲ می‌تواند جایگزین تست‌های آزمایشگاهی شود ولی در مقادیر بالاتر حساسیت دستگاه پایین بوده و قابل اعتماد نمی‌باشد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از پرسنل بخش نوزادان بیمارستان مادر که در انجام این تحقیق ما را یاری نموده اند تشکر و قدردانی می‌شود.

References

- 1- M. Jeffery Maisels, Neonatal Hyperbilirubinemia, Klaus. MA. Avroy A, Fanarff, *Care of the High risk Neonate*, Philadelphia W.B. Saunders 2001 5th ed : 324- 357.
- 2- Barbara J. Stoll and Robert M. Kliegman, Digestive System Disorder, *Jaundice and Hyperbilirubinemia In the Newborn Behrman RE,*

دسی‌لیتر حساسیت دستگاه ۵۰٪ و ویژگی برابر ۵۲٪ بود و برای سطح بیلیروبین ۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر حساسیت دستگاه ۱۰۰٪ و ویژگی ۸۲٪ بود، در مطالعه ما با افزایش مقادیر بیلیروبین حساسیت دستگاه کاهش و ویژگی آن افزایش می‌یابد و با کاهش مقادیر بیلیروبین حساسیت دستگاه افزایش و ویژگی آن کاهش می‌یابد، که نتیجه مشابه مطالعه اسپانیا می‌باشد^(۵).

در مطالعه دیگری که در کشور تایلند بر روی ۱۳۴ نوزاد ترم توسط ۲ بیلیروبینومتر JM 103 و Bilicheck انجام شد. نتایج با تست‌های آزمایشگاهی مقایسه گردید. ضریب همبستگی بیلیروبینومتر JM-103 با آزمایشگاه $r=0/82$ بود. بیلیروبینومتر JM میزان بیلیروبین را ۰/۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کمتر از مقادیر آزمایشگاه نشان داد و برعکس بیلیروبینومتر Bilicheck بیلیروبین را ۰/۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بیشتر از مقادیر آزمایشگاه نشان می‌داد. همچنین بیلیروبینومتر JM در ۴٪ موارد اختلاف به میزان ۲-۲/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در ۲٪ موارد اختلاف به میزان ۳-۳/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با آزمایشگاه نشان داد^(۱۹). در مطالعه ما بیلیروبینومتر JH20-1 در ۹۸ مورد بیلیروبین را کمتر از مقادیر آزمایشگاه نشان داد و فقط در ۲ مورد این میزان بیشتر از آزمایشگاه بود و میزان اختلاف بیلیروبین آزمایشگاه و بیلیروبینومتر JH20-1 در ناحیه پیشانی در ۸۷ نوزاد کمتر از ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در ۷ مورد بین ۱-۱/۹۹ میلی‌گرم و در ۴ مورد بین ۲-۲/۹۹ میلی‌گرم و در ۲ نوزاد بین ۳-۳/۹۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود.

میانگین بیلیروبین حاصل از بیلیروبینومتر مطالعه ما در ناحیه پیشانی ۰/۴ و در ناحیه استرنوم ۰/۸۶ کمتر از میانگین بیلیروبین

Kliegman RM, Jenson MB. Nelson Textbook of pediatrics W.B.Saunders Philadelphia 17th ed 2004: 592-598

- 3- Ronald j. wong, Glenn H. *Desandre, Eric sibley, and David k. Stevenson, Neonatal Jaundice and Liver disease*, Richard J. Martin, Avroy A. Fanaroff, Michele C. Walson, in-Neonatal

- Perinatal Medicine, Philadelphia, Mosby 2006, 8th ed: 419-426.
- 4- M. Jeffreney Maisels, jaundice. Mhairi G, Macdonald, Martha D. Mullen Mary M.K. seshia, Avery, Neonatalology, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkin 2006 6th ed: 769-774.
 - 5- Carbonell Estrany X. Botet Mussons F. Figueras Aloy J, Riu Godo A : *Hyperbilirubinemia in full-term newborns – predictive factors*. 10 an Esp pediatr. 1999. 50(4) : 389-92.
 - 6- Moyer VA, Ahn C, Sneed S. *Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice*. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000; 154:391-394.
 - 7- Tayaba R, Gribetz D, Gribetz I, Holzman IR. *Noninvasive estimation of serum bilirubin*. Pediatrics 1998; 102(3). Available at: pediatrics. Org/cgi/ content/ full/102/3/e28 .
 - 8- Sanpavat S. Nuchprayoon I, Smathakane C, Hansuebsai R *Nomogram for prediction of the risk of neonatal hyperbilirubinemia, using transcutaneous bilirubin*. J Med Assoc thai 2005 88(9): 1187-93
 - 9- Ahlfors CE: *Unbound bilirubin associated with kernicterus: a historical approach*. J pediater. 2000; 137(4): 540-4.
 - 10- Janjindamai W, Tansantiwong T. *Accuracy of transcutaneous bilirubinometer estimates using Bili check in thai neonates*. J Med Assoc thai 2005 88(2): 187-90.
 - 11- Stevenson DK, Vreman HJ. *Carbon monoxide and bilirubin production in neonates*. Pediatric 1997; 100:252-254.
 - 12- Schumacher RE. *Noninvasive measurements of bilirubin in the new born*. Clin perinatal. 1990; 17:417-435.
 - 13- Tan KL, China Hp, Koh BC : *Transcutaneous bilirubinometry in Chinese, Malay and Indian infants*. Acta paediatr . 1996 ; 85(8) : 986-90.
 - 14- Mosicka A, Gadzinowski J, Moscicki A, Breborowicz GH, Opala T: *Usefulness of transcutaneous measurements of bilirubin in infants with jaundice*. Ginekol pol . 1994 ; 65(6) : 271-5.
 - 15- Brown LP , Amold L, Allison D, Jacobsen B, Klein ME, Charsha D: *Transcutaneous bilirubinometer reliability* J perinatol. 1990. 10(2): 167-9.
 - 16- Mahajan G, Kaushal RK, Sankhyan N , Sharma RL, Nakra M: *Transcutaneous bilirubinometer in assessment of neonatal jaundice in northern India*. Indian pediater. 2005; 42(1): 41-5.
 - 17- Ebbesen F, Rasmussen LM , Wimberley PD: *A new Transcutaneous bilirubinometer, Bilicheck , used in the neonatal intensive care unit and the maternity ward*. Acta paediatr. 2002; 91(2) : 203-11.
 - 18- Ochoa sangrador C, Marugan Isabel VM, Tesoro Gonzalez R, Garcia Rivera MT, Hernandez calvo MT: *Evaluation of a Transcutaneous bilirubinometer*. 9: An Esp pediater. 2000 ; 52 (6) : 561-8.
 - 19- Sanpavat S. Nuchprayoon I, *Comparison of two transcutaneous bilirubinometers Minolta. Airshields jaundice meter JM 103 and spectrx Bilicheck in thai neonates*. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005. Nov 36(6): 1533-7.
 - 20- Ey, Lee SY, Chow CB, *Chung JW Bilicheck transcutaneous bilirubinometer: a screening tool for neonatal jaundice in the Chinese population Ho*. Hong kong Med J 2006, 12(2): 99-102.
 - 21- Firmino F. Rubatelli, Gelnn R. Gourlly, Norbert loskamp, Neena Modi. *Transcutaneous Bilirubin Measurement: A Multicenter Evaluation of a new Device pediater* 2001; 107(6) : 1264-1271.