

ارزش تشخیصی سنجش بیلی روبین از طریق پوست در اندازه گیری بیلی روبین توتال نوزادان

محمد باقر حسینی: گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: Hossainm@tbzmed.ac.ir

محمد حیدرزاده: گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
میر جلیل ملکی: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

چکیده

زمینه و اهداف: برقان نوزادی یکی از شایعترین مشکلات در طی دوره نوزادی است. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بیلی روبین توتال اندازه گیری شده از طریق پوست با (Bilichek) با مقادیر سرمی آن با دو روش دیازو و اسپکتروفوتومتریک طراحی و اجرا شده است.

روش بررسی: در یک مطالعه مقطعی توصیفی، تحلیلی که بر روی گروهی از نوزادان ترم و نزدیک به ترم مبتلا به زردی از آبان ۱۳۸۵ تا آذر ۱۳۸۶ انجام گرفت، بیلی روبین توتال این نوزادان با سه روش دیازو، اسپکتروفوتومتری و بیلی چک تعیین گردید. نتایج جمع آوری شده بوسیله روشهای آماری مجذور کا و ضریب پیرسون مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: از ۸۵ نوزاد مورد مطالعه ۴۷ نفر مذکر و ۳۸ نفر مؤنث بودند. میانگین سطح بیلی روبین توتال در سه روش دیازو، اسپکتروفوتومتری و بیلی چک به ترتیب (۱۶/۷۴ ± ۴/۳۹)، (۱۶/۱۶ ± ۴/۵۷) و (۱۴/۸۳ ± ۳/۴۸) بود. رابطه خطی معنی دار مستقیمی بین بیلی روبین توتال چک شده با سه روش بیلی چک، دیازو و اسپکتروفوتومتری وجود داشت ($P < 0/001$). حساسیت روش بیلی چک در مقایسه با روش دیازو (بعنوان استاندارد طلایی) ۹۴/۸۲ درصد، ویژگی آن ۴۴/۵ درصد، ارزش اخباری مثبت و منفی آن به ترتیب ۷۸/۵۷ درصد و ۸۰ درصد بود.

نتیجه گیری: روش اندازه گیری بیلی روبین از ورای پوست با بیلی چک یک روش ساده و با دقت بالا در تعیین سطح بیلی روبین توتال نوزادان می باشد.

کلید واژه ها: بیلی روبین توتال سرم، نوزاد، زردی

مقدمه

زردی شایع ترین علل مراجعه مجدد بعد از ترخیص از بیمارستان در دوره نوزادی می باشد (۱). حدود ۶۰ درصد نوزادان ترم و ۸۰ درصد نوزادان پره ترمها در هفته اول عمر دچار آن می شوند (۲). در صورتی که سطوح بیلی روبین سرم شدیداً افزایش یابد می تواند منجر به پیامدهای عصبی ناگوار و کرن ایکترس در نوزاد شود (۳). شیوع زردی بر حسب نژاد، منطقه جغرافیایی و میزان مصرف شیر مادر در هر جامعه ای متفاوت است. همچنین ارتفاع در شیوع زردی تأثیر دارد (۳). مشاهده و

نگاه متداول ترین وسیله غربالگری نوزادان از نظر زردی است (۳). وجود نور مناسب در کشف موارد زردی خفیف مهم است (۳). به همین دلیل اندازه گیری بیلی روبین توتال سرم Total Serum Bilirubin (TSB) یکی از متداول ترین آزمایشاتی است که در نوزادان انجام می شود. امروزه تمایل بسیار زیادی به اندازه گیری بیلی روبین با روش های غیر تهاجمی مانند اندازه گیری بیلی روبین از ورای پوست (Transcutaneous Bilirubinometry, TcB) دیده می شود. در این روش با دستگاهی که در دست گرفته

دیازو بعنوان استاندارد طلائی انتخاب گردیده است (۹۸). از آنجایی که تا به حال چنین بررسی‌ای در استان آذربایجان شرقی انجام نشده است و بررسی‌های اولیه نشانگر همراهی بالای نتایج TcB چک شده با بیلی چک با (TSB) می‌باشد این مطالعه انجام گردید تا در صورتی که همبستگی نتایج آن با آزمایشگاه در شرایط ما نیز تأیید شد با استفاده از آن بتوان ضمن کاهش نیاز به خون گیری با روشی دقیق و قابل اطمینان به اداره زردی نوزادی پردازیم و همچنین در بیمارستان‌های دارای بخش‌های زایمانی از آن بعنوان وسیله غربالگری و پیش‌بینی شدت زردی در ساعات آینده استفاده نمائیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی، تحلیلی که بر روی ۸۵ نوزاد مبتلا به ایکتر در مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز انجام گرفت. انتخاب بیماران با استفاده از روش نمونه گیری آسان و از اول آبان ماه ۱۳۸۵ به مدت یکسال، از بین مراجعین سرپایی و بستری صورت گرفت. نوزادانی وارد مطالعه شدند که ترم یا نزدیک به ترم (بیش از ۳۴ هفته) بوده بیماری مادرزادی شناخته شده‌ای نداشتند، قبل از نمونه گیری تحت فتوتراپی قرار نگرفته بودند یا تعویض خون نشده بودند. از هر بیمار در بدو پذیرش و پس از اخذ رضایت نامه کتبی از والدین نوزادان یک نمونه خون وریدی برای چک بیلی روبین به دو روش دیازو و اسپکتروفوتومتریک گرفته شد. همزمان در عرض کمتر از نیم ساعت از نمونه گیری بیلی روبین توسط دستگاه بیلی چک با دستگاه (بیلی چک Respironics Norcross, Ga ساخت کارخانه Respironics آلمان در ناحیه پیشانی بوسیله فرد آموزش دیده تعیین و قبل از استفاده دستگاه کالیبره می‌شد. متغیرهای مورد مطالعه شامل سن نوزادان در بدو پذیرش، وزن موقع مراجعه، وزن موقع تولد، سن حاملگی، جنس نوزادان، سطح بیلی روبین با استفاده از سه روش دیازو، اسپکتروفوتومتری و بیلی چک بودند. برای محاسبه مقادیر حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نقطه برش در مقایسه با دو روش دیگر از منحنی راک (ROC Curve) استفاده شد. که این مقادیر برای روش دیازو، اسپکتروفوتومتری و بیلی چک به ترتیب ۲۳/۴۱، ۲۳/۳۲ و ۱۹/۶ mg/dl بود. جهت تعیین حجم نمونه مورد مطالعه از روش برآورد یک نسبت استفاده شد. با در نظر گرفتن $\alpha = 0/05$ و $P = 0/05$ و $d = 0/25$ تعداد ۷۸ نمونه برآورد شد که در این مطالعه تعداد ۸۵ نمونه مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های بدست آمده از مطالعه با استفاده از روش‌های آماری توصیفی (فراوانی، درصد و میانگین \pm انحراف معیار)، آزمون رابطه مجذور کای برای بدست آوردن ارزش تشخیصی و آزمون ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین بیلیروبین توتال بوسیله سه روش اندازه گیری شده و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS.15 مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار

می‌شود با استفاده از فوتومتری نوربازگشتی یا رنگ سنجی (Colorimetry) میزان بیلی روبین موجود در پوست اندازه‌گیری می‌شود. یکی از وسایل مورد تأیید برای انجام این امر دستگاه بیلی چک Bilichek (Respironics Norcross, Ga) می‌باشد (۳). TcB مزایای زیادی دارد از جمله این که از بیمار خون گرفته نمی‌شود و ترومایی به وی وارد نمی‌شود و ریسک عفونت به وی تحمیل نمی‌گردد. همچنین زمانی برای رسیدن جواب از دست نمی‌رود و از نظر اقتصادی نیز به صرفه تر است (۵). در دستگاه‌های بیلی چک (Respironics Norcross, Ga) از تمام طیف نوری مرئی (۷۶۰-۳۸۰ نانو متر) استفاده می‌شود. نور سفید به پوست نوزاد تابیده می‌شود و نور بازگشتی برای آنالیز جمع آوری می‌گردد. نور منعکس شده از پوست نوزاد توسط دستگاه بیلی چک جذب شده و با یک الگوریتم اختصاصی بسیار پیچیده مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد تا تخمینی از اندازه بیلی روبین سرم را ارائه کند. اجزای اصلی پوستی که انعکاس طیفی را در نوزادان تحت تأثیر قرار می‌دهند عبارتند از: (۱) رسیدگی جلدی (۲) ملانین (۳) هموگلوبین (۴) بیلی روبین. شدت نور انعکاس یافته، برای تجزیه و تحلیل به واحد‌های جذب، تراکم نوری (OD) تبدیل می‌گردد. اندازه‌گیری توسط بیلی چک در دو ناحیه صورت و استرنوم انجام می‌گیرد (۱). تکنیک‌های غیرتهاجمی جهت اندازه‌گیری بیلی روبین از طریق پوست بکار می‌روند و ارتباط مناسبی با سطوح خونی دارند و آنها را می‌توان در غربالگری نوزادان بکار برد ولی در بیمارانی که زردی پیش‌رونده داشته‌ایم یا خطر همولیز و سپسیس دارند باید سطح خونی بررسی شود (۶). نوزادانی را که زردی کم مخاطره دارند و ترم و بدون علامت هستند می‌توان با ارزیابی سطح بیلی روبین با TcB تحت نظر داشت. مقایسه بیلی روبین اندازه‌گیری شده با بیلی چک با روش‌های آزمایشگاهی بستگی به صحت جواب‌های آزمایشگاه دارد. یکی از رایج‌ترین روش‌های آزمایشگاهی که با آن سطح بیلی روبین سرم در نوزادان اندازه‌گیری می‌شود از طریق اسپکتروفوتومتری مستقیم است. این روش ساده و ارزان است و بر روی خون گرفته شده با لوله موئینه از پاشنه پا انجام می‌شود. یکی از پرکاربردترین روش‌های اندازه‌گیری بیلی روبین آنهایی هستند که مبتنی بر واکنش دیازو هستند (۷). در بررسی‌های مختلف توانایی بیلی چک به عنوان وسیله اندازه‌گیری غیرتهاجمی بیلی روبین با روش‌های مرسوم آزمایشگاهی و روش استاندارد طلائی یعنی HPLC (high performance liquid chromatography) مقایسه شده است. در اغلب مطالعات انجام گرفته همبستگی بین پاسخ‌های بیلی چک و HPLC بسیار بالا بود. نتایج نشان داد که پاسخ‌های بیلی چک صرف نظر از نژاد، سن بعد از تولد، سن حاملگی، وزن تولد و صحت قابل توجهی دارند (۱). بدلیل اینکه روش دیازو در اغلب مطالعات تقریباً هم اندازه HPLC ارزشمند بوده است و همچنین چک بیلی روبین با روش HPLC هزینه بسیار زیادی دارد و عملاً محدود به بررسی‌های تحقیقاتی است، لذا در این مطالعه روش

اخباری مثبت ۲۳ درصد بود. در بیماران پرخطر حساسیت و ارزش اخباری منفی در تعیین صدک ۷۵ درصد بیلی روبین به روش ترانس درمال در مقایسه با تعیین بیلی روبین سرم به ترتیب ۸۶/۷ درصد و ۹۷ درصد بود (۱۰).

در مطالعه ما حساسیت روش بیلی چک در مقایسه با روش دیازو (بعنوان روش استاندارد) ۹۴/۸۲ درصد، اختصاصیت آن ۴۴/۵ درصد، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۷۸/۵۷ درصد و ۸۰ درصد بود که نزدیک نتایج مطالعه فوق بود.

در مطالعه دیگری که توسط Sanpavats و همکاران در سال ۲۰۰۵ انجام گرفت اختلاف بین میانگین بیلی روبین در دو روش بیلی چک و تعیین بیلی روبین سرم مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که اختلاف بین میانگین بیلی روبین نوزادان در دو روش فوق 0/6 mg/dl بود (۱۱).

در مطالعه ما میانگین سطح بیلی روبین در سه روش دیازو، اسپکتوفتومتری و با استفاده از روش بیلی چک به ترتیب $4/39 \pm$ ، $16/74$ ، $16/16 \pm 4/57$ و $14/73 \pm 3/48$ بود که اختلاف بیلی چک با دو روش دیگر به ترتیب ۲/۰۵ و ۱/۴۳ بود که در مقایسه با نتایج مطالعه فوق بالاتر بود. علت این اختلاف ممکن است به استفاده از نوع دیگری از اندازه گیری ترانس کوتانوس با دستگاه Minolta AirShields bilirubinometers در مطالعه Sanpavats باشد.

HO EY و همکاران با بررسی ۷۷ نوزاد ترم و ۶ نوزاد نزدیک ترم با سن حاملگی در محدوده ۳۷-۳۲ هفته، سطح بیلی روبین در این نوزادان را با دو روش بیلی چک و تعیین بیلی روبین سرم اندازه گیری و بیان کردند که بیلی چک یک ابزار مفید و کارا در تعیین ایکنتر نوزادی است (۱۲). همچنین در مطالعه ای که توسط Janjindamai W و همکاران در سال ۲۰۰۵ انجام گرفت، از بیلی چک برای تعیین بیلی روبین نوزادان استفاده گردید و بیان کردند که دستگاه بیلی چک دارای کارایی زیادی در تعیین و اندازه گیری بیلی روبین نوزادان دارد و میانگین بیلی روبین با دستگاه بیلی چک $11/61 \pm 2/93$ و میانگین بیلی روبین سرم $11/96 \pm 2/98$ بود و تفاوت بین این دو معنی دار نبود (۱۳).

گرفت. در این مطالعه مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

با در نظر گرفتن معیارهای ورود، ۸۵ نوزاد ترم و نزدیک ترم وارد مطالعه شدند. برخی مشخصات مادری، نوزادی نوزادان مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. حساسیت روش بیلی چک در مقایسه با روش دیازو و اسپکتوفتومتری به ترتیب ۹۴/۸۲ درصد و ۱۰۰ درصد بود. ویژگی روش بیلی چک در مقایسه با روش دیازو و اسپکتوفتومتری به ترتیب ۴۴/۵ درصد و ۴۷/۰۵ درصد بود. ارزش اخباری مثبت روش بیلی چک در مقایسه با روش دیازو و اسپکتوفتومتری ۷۸/۵۷ درصد و ۷۳/۹۱ درصد بود. ارزش اخباری منفی روش بیلی چک در مقایسه با روش دیازو ۸۰ درصد و ۱۰۰ درصد بود. کارایی روش بیلی چک در مقایسه با روش دیازو و اسپکتوفتومتری و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و کارایی روش اسپکتوفتومتری در مقایسه با روش دیازو ۹۷/۱ درصد، ۸۱/۲۵ درصد، ۹۵/۷۱ درصد، ۸۶/۶۶ درصد، ۹۴/۱۱ درصد بود. همبستگی آماری معنی داری بین بیلی روبین اندازه گیری شده با سه روش بین همدیگر وجود داشت. همچنین رابطه خطی معنی داری بین بیلی روبین توتال نوزادان به روش دیازو و اسپکتوفتومتری و ترانس درمال (بیلی چک) با سن داخل رحمی ($P=0/52$) ($P=0/27$) ($P=0/85$)، سن هنگام مراجعه ($P=0/41$) ($P=0/46$) ($P=0/63$) و وزن هنگام تولد نوزادان مورد مطالعه وجود نداشت ($P=0/52$) ($P=0/40$) ($P=0/18$).

بحث

در اغلب مطالعات انجام شده همراهی بالایی بین نتایج بدست آمده از بیلی چک و روش های آزمایشگاهی وجود داشته است از جمله در یک مطالعه که توسط Ho Ht و همکاران در دپارتمان کودکان بیمارستان هنگ کنگ در سال ۲۰۰۶ انجام گرفت، سطح بیلی روبین توتال سرم در ۹۹۷ نوزاد ترم یا نزدیک ترم مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که حساسیت و ارزش اخباری منفی تعیین ترانس درمال بیلی روبین در مقایسه با تعیین بیلی روبین توتال سرم ۱۰۰ درصد و اختصاصیت آن ۵۶ درصد و ارزش

جدول ۱: آمار توصیفی مربوط به مشخصات مادری، نوزادی نوزادان مورد مطالعه (N=۸۵)

جنسیت نوزاد	پسر	دختر
سن داخل رحمی نوزادان (هفته)	۳۷/۷۳±۰/۹۹	۳۷/۷۳±۰/۹۹
وزن موقع تولد نوزادان (گرم)	۳۱۴۷/۹۷±۵۳۰/۹۸	۳۱۴۷/۹۷±۵۳۰/۹۸
سن موقع مراجعه نوزادان (ساعت)	۱۷۲/۱۸±۱۱۵/۷۳	۱۷۲/۱۸±۱۱۵/۷۳
وزن موقع مراجعه نوزادان (گرم)	۳۱۷۶/۰۰±۶۶۸/۸۰	۳۱۷۶/۰۰±۶۶۸/۸۰
متوسط بیلی روبین توتال نوزادان به روش دیازو	۱۶/۷۴±۴/۳۹	۱۶/۷۴±۴/۳۹
متوسط بیلی روبین توتال به روش اسپکتوفتومتری	۱۶/۱۶±۴/۵۷	۱۶/۱۶±۴/۵۷
متوسط بیلی روبین توتال به روش ترانس درمال (بیلی چک)	۱۴/۷۳±۳/۴۸	۱۴/۷۳±۳/۴۸

چک برای اندازه‌گیری بیلی روبین در نوزادان ترم و نزدیک به ترم نمی‌توان استفاده کرد. علت این اختلاف ممکن است به نحوه انتخاب بیماران و سطوح بالاتر بیلی‌روبین در بیماران آنها باشد (۱۸). در زردی‌های خفیف اندازه‌گیری بیلی روبین از ورای پوست ممکن است تمام چیزی باشد که برای تعیین شدت زردی لازم است و در موارد زردی متوسط در تعیین اینکه از چه بیماری خون‌گیری برای تعیین سطح سرمی لازم است مفید است (۱۹).

نتیجه‌گیری

نتایج حاصله در مطالعه ما بیانگر این مطلب می‌باشد که استفاده از روش بیلی چک در اندازه‌گیری سطح بیلی روبین نوزادان موثر و مفید می‌باشد و همراهی بالایی بین مقادیر TcB با TSB چک شده توسط روش دیازو و اسپکتروفوتومتریک وجود دارد. لذا می‌توان در تشخیص نوزادان مبتلا به ایکتر از این روش استفاده کرد. با توجه به اینکه در مطالعه ما دقت روش بیلی چک در مقادیر پایین بیلی روبین بیشتر بوده در حال حاضر استفاده از این روش در مواقعی که از نظر بالینی زردی شدید به نظر می‌رسد و یا نیاز به بستری می‌باشد توصیه نمی‌شود. با توجه به همراهی نتایج روش اسپکتروفوتومتریک با دیازو (بعنوان استاندارد طلایی) اندازه‌گیری بیلی روبین به روش اسپکتروفوتومتریک که بطور معمول در بیمارستان کودکان تیریز انجام می‌گیرد از دقت کافی برخوردار بوده و با اطمینان به مقادیر گزارش شده از طرف آزمایشگاه می‌توان اقدامات درمانی متناسب را انجام داد.

پیشنهادات:

توصیه می‌شود از این وسیله در بیمارستان‌های دارای بخش زایمان برای تعیین میزان خطر و بعنوان وسیله غربالگری قبل از ترخیص استفاده شود. همچنین پیشنهاد می‌شود دقت روش بیلی چک در اندازه‌گیری بیلی روبین در نوزادان نارس نیز سنجیده شود.

در مطالعه ما کارایی روش بیلی چک در مقایسه با روش دیازو و روش اسپکتروفوتومتری ۷۸/۸۲ درصد بود که بیانگر کارایی بالایی این روش در تعیین سطح بیلی روبین نوزادان مبتلا به ایکتر بود. بررسی انجام گرفته توسط Ochoa Sangrador و همکاران نشان داد که اندازه‌گیری ترانس درمال سطح بیلی روبین یک روش غیر تهاجمی در نوزادان مبتلا به ایکتر می‌باشد. در مورد محل بررسی، پیشانی دارای بالاترین دقت و کارایی بوده و این دقت در سطوح بالای بیلی روبین کاهش می‌یابد و در سطوح پایین افزایش می‌یابد (۱۴). در مطالعه ما نیز اختلاف بین نتایج روش بیلی چک با سطح سرمی بیلی روبین در سطوح پائین بیلی روبین کمتر و در سطوح بالای بیلی روبین بیشتر بود لذا همانند نتایج مطالعه فوق در مطالعه ما نیز دقت و کارایی روش بیلی چک در سطوح پائین بیلی روبین افزایش می‌یابد. این امر اهمیت استفاده از این روش را در غربالگری بیماران در نرسری‌ها در روزهای اول عمر که در آن مقادیر بیلی روبین معمولاً خیلی بالا نیست و با استفاده از نمودارم BHutani VK می‌توان به پیش‌بینی شدت زردی در روزهای آینده پرداخت، نشان می‌دهد. بعنوان مثال در بررسی BHutani VK و همکاران در سال ۲۰۰۰ از بیلی چک برای اسکرینینگ زردی قبل از ترخیص استفاده شده است؛ آنها دریافتند که همراهی بین نتایج بیلی چک و آزمایشگاه که بروش HPLC چک شده بود خطی بوده میزان این همراهی بالا می‌باشد (۱۵). در بررسی که Luca D و همکاران در سال ۲۰۰۷ انجام گرفت، سطح بیلی روبین در نوزادان را بوسیله دستگاه بیلی چک اندازه‌گیری کردند و با مقایسه نتایج حاصله با سطح سرمی بیلی روبین بیان کردند که دستگاه بیلی چک کارایی بالایی در تعیین سطح بیلی روبین نوزادان پره ترم دارد ولی این کارایی به خوبی نوزادان ترم نیست (۱۶). بعضی از مطالعات دستگاه بیلی چک را وسیله مناسبی در تعیین سطح بیلی روبین نوزادان ندانسته اند از جمله مطالعه‌ای که توسط Boo NY و همکاران در سال ۲۰۰۷ انجام گرفت (۱۷) و یا مطالعه‌ای که توسط Samenta و همکاران در لیورپول انگلستان در سال ۲۰۰۴ انجام و با بررسی کارایی دستگاه بیلی چک در تعیین بیلی روبین نوزادان مبتلا به ایکتر بیان کردند که از دستگاه بیلی

References:

- 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): 1264-1271.
- Piazza AJ, Stool BJ. Digestive system Disorder. In: *Nelson textbook of pediatrics* (Richard E, Behrman A, Robert M, Rliegman N). 18th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2008; PP:756-765.
- Wong RJ. Neonatal Jaundice and Liver Disease. In: *Neonatal - Prenatal medicine: disease of the Fetus and infant*. (Richard J M, Walsh MC, Fanaroff AA). 8th ed. Philadelphia, Elsevier Mosby, 2006; PP: 1419-1449.
- Hannemann RE, DeWitt DP, Wiechel JF. Neonatal serum bilirubin from skin reflectance. *Pediatr Res* 1978; **12**: 207-210.
- Tayaba R, Gribetz D, Gribetz I, Holzman IR. Noninvasive estimation of serum bilirubin. *Pediatrics* 1998; **102**(3): 28-33.
- Avery GB, Fletcher MA, McDonald MG. *Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn*. 5th ed. Philadelphia, Lippincott William and Wilkin, 2004; PP: 770-789.
- Burtis CA, Ashwood ER. *Clinical chemistry*. 5th ed. Philadelphia, W.B Saunders Company, 2001; PP: 604-606.

8. Schumacher RF, Hronbery J, Gutchner GR. Transcutaneous bilirubinometry: a comparison of old and new methods. *Pediatrics* 1985; **76**(1): 10-14.
9. Ochoa Sangrador C, Marugán Isabel VM, Tesoro González R, García Rivera MT, Hernández Calvo MT. Evaluation of a transcutaneous bilirubinometer. *An Esp Pediatr* 2000; **52**(6): 561-568.
10. Ho HT, Ng TK, Tsui KC, Lo YC. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer in Chinese newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2006; **91**(6): 434-438.
11. 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**(6): 1533-1537.
12. Ho EY, Lee SY, Chow CB, Chung JW. Bilicheck transcutaneous bilirubinometer: a screening tool for neonatal jaundice in the Chinese population. *Hong Kong Med J* 2006; **12**(2): 99-102.
13. Janjindamai W, Tansantiwong T. Accuracy of transcutaneous bilirubinometer estimates using Bilicheck in Thai neonates. *J Med Assoc Thai* 2005; **88**(2): 90-187.
14. 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. *Pediatric* 2000; **106**(2): 17-27.
15. 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): 313-317.
16. Boo NY, Ishak S. Prediction of severe hyperbilirubinemia using the Bilicheck transcutaneous bilirubinometer. *J Paediatr Child Health* 2007; **43**(4): 297-302.
17. Samanta S, Tan M, Kissack C, Nayak S, Chittick R, Yoxall CW. The value of Bilicheck as a screening tool for neonatal jaundice in term and near term babies. *Acta Paediatr* 2004; **93**(11): 1486-1490.
18. WR Hansen T. Neonatal Jaundice. eMedicine, 2009. <http://emedicine.medscape.com/article/974786-overview> (Accessed May, 2009).