



Sağlıklı Term Yenidoğanlarda Ortaya Çıkan Belirgin Hiperbilirubineminin Tahmininde 6., 12. ve 24. Saat Bilirubin Değerlerinin Önemi

The Predictive Value of 6-12 Hour and 24 Hour Bilirubin Levels in Determining Significant Hyperbilirubinemia Among Healthy Term Neonates

Gamze ÖZGÜRHAN,¹ Özgül YİĞİT,¹ Elif ÜNVER KORĞALI,¹ Meliha AKSOY OKAN,¹ Nevin CAMBAZ,¹ Asiye NUHOĞLU,² Nedim SAMANCI¹

¹Bezmialem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul
²Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmada, term bebeklerde 6-12. saat ve 24. saatteki bilirubin değerlerinin oluşabilecek belirgin hiperbilirubineminin göstergesi olup olmadığı değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya sağlıklı, term hiperbilirubinemi tanısı alan yenidoğanlar alındı. Serum total bilirubin ölçümleri yaşamın ilk 6-12. saatleri arasında yapıldı. Takip eden günlerde 24, 48, 72 ve 96. saatlerde tekrarlandı. Olguların 6-12. saatler arasındaki ve 24. saatteki bilirubin değerleri ROC analizi ile belirgin hiperbilirubineminin göstergesi olup olmadığı açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada 134'ü (%48.5) erkek, 142'si (%51.5) kız 276 yenidoğan değerlendirildi. Klinik sarılık 240 (%86) olguda görüldü. Otuz yedi (%13.4) olguda belirgin hiperbilirubinemi gelişti. 6.-12. saatler arasındaki 3.9 mg/dl'nin üzerindeki bilirubin değerleri %67.6 duyarlılık, %64.9 özgüllük ile ($p<0.002$) anlamlı bulundu. Pozitif prediktif değer %22.9, negatif prediktif değer %92.8 idi. 24. saatteki 7.7 mg/dl'nin üzerindeki bilirubin değerleri %78.4 duyarlılık, %77.8 özgüllük ile ($p<0.001$) anlamlı bulundu. Pozitif prediktif değer %35.4, negatif prediktif değer %95.9 idi. 24. saatteki bilirubin değerlerinin 6-12. saatler arasındaki bilirubin değerlerine göre belirgin hiperbilirubineminin göstergesi olmak açısından daha anlamlı olduğu tespit edildi.

Sonuç: Erken taburcu edilen yenidoğanlarda 24. saatteki bilirubin değerleri ileriki günlerde gelişebilecek belirgin hiperbilirubineminin göstergesi olarak anlamlı bir ölçüttü.

Anahtar sözcükler: Hiperbilirubinemi; total bilirubin düzeyi; yenidoğan.

Summary

Background: The predictive value of 6-12th and 24th hour bilirubin levels in determining significant hyperbilirubinemia among healthy term neonates was evaluated in this study.

Methods: Term, healthy neonates with hyperbilirubinemia were included. Serum total bilirubin levels were determined at the postnatal 6-12th and at the 24th, 48th, 72nd and 96th hours. The predictive value of the 6-12th and 24th hour bilirubin levels in determining significant hyperbilirubinemia was evaluated by ROC analysis.

Results: Of the 276 neonates, 134 (48.5%) were males and 142 (51.5%) were females. Clinical jaundice was observed in 240 (86%) of them. Thirty seven (13.4%) developed significant hyperbilirubinemia. A bilirubin level at the 6-12th hours higher than 3.9 mg/dl was found to be significant with a sensitivity and specificity of 67.6% and 64.9%, respectively ($p<0.002$). The positive predictive value was 22.9% and the negative predictive value was 92.8%. A bilirubin level at the 24th hour higher than 7.7 mg/dl was found to be significant with a sensitivity and specificity of 78.4% and 77.8%, respectively ($p<0.001$). The positive predictive value was 35.4% and the negative predictive value was 95.9%. Total bilirubin levels at the 24th hour were found to be more predictive than bilirubin levels at the 6-12th hours in determining significant hyperbilirubinemia.

Conclusion: Total bilirubin levels at the 24th hour is a valuable criteria in determining significant hyperbilirubinemia among term neonates discharged early.

Key words: Hyperbilirubinemia; total bilirubin levels; newborn.

İletişim: Dr. Gamze Özgürhan.
Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Zeytinburnu, İstanbul
Tel: 0212 - 664 53 55 / 5403

Başvuru tarihi: 13.05.2012
Kabul tarihi: 05.10.2012
e-posta: gamzeozgurhan@yahoo.com

Giriş

İndirekt hiperbilirubinemi term yenidoğanlarda sık karşılaşılan sorunlardan biridir ve çoğu zaman selim seyretmektedir. Ancak bazı bebeklerde görülebilen ve korkulan nörotoksik etkisi nedeniyle indirekt hiperbilirubinemi doğum sonrası erken dönemde önem kazanmaktadır.^[1-3] Bu durum bebeğin yaşamın ilk günlerinde yakından izlenmesini gerektirmektedir.

Son yıllarda yenidoğan bebeklerin hastaneden erken taburcu edilmesi eğilimi mevcuttur.^[4-10] Erken taburcu edilme, anne ve bebek arasındaki yakınlaşmanın erken dönemde sağlanması ve uzun süre hastanede kalmanın getirdiği maliyet yükünün azaltılması açısından önemlidir. Diğer taraftan ise, yenidoğanlarda oldukça sık görülen ve nörotoksisite riski olan hiperbilirubineminin takibini zorlaştırmaktadır. Bu durumda bebeği taburcu etmeden önce gelişebilecek belirgin hiperbilirubinemi tahmin etmemizi sağlayacak parametrelerin ortaya konması gerekmektedir.

İleriye dönük olarak yaptığımız bu çalışmada yenidoğanlarda 6., 12. ve 24. saatteki bilirubin düzeylerini ölçerek bu saatlerdeki bilirubin değerlerinin gelişebilecek belirgin hiperbilirubinemi tahminindeki değerini araştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Bu çalışma hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde 12 aylık sürede ileriye dönük olarak yapıldı. Çalışmaya sağlıklı, term olarak doğan 276 yenidoğan alındı. Annelere yöneltilen sorular yoluyla anneye ait hipertansiyon, eklampsi, ilaç, sigara, alkol kullanımı gibi bilgiler kaydedildi. Bebeğe ait cinsiyet, doğum ağırlığı, gestasyonel yaş, doğum şekli, beslenme şekli, beslenme saati, mekonyum çıkarma saati doğum kartına not edildi. Tüm bebeklerin ayrıntılı yenidoğan muayenesi yapıldı.

Tüm bebeklerde topuktan kapiller tüpe kan alınarak total bilirubin Wako bilirubin tester (455 nm-575 nm) ile ölçüldü. Serum total bilirubin ölçümleri başlangıçta yaşamın ilk 6-12. saatleri arasında yapıldı. Takip eden günlerde de 24. (± 4), 48., 72. ve 96. saatlerde tekrarlandı. Olguların 6-12. saatler arasındaki ve 24. saatteki bilirubin değerleri ROC eğri analizi ile belirgin hiperbilirubineminin göstergesi olup olmadığı açısından değerlendirildi.

Ek olarak hematokrit ve kan grubu ölçümü yapıldı. Şüpheli durumlarda D. Coombs, retikülosit, indirekt

ve direkt bilirubin, T4, TSH, tam idrar tahlili değerlendirildi; 280 yenidoğan içinden D. Coombs testi pozitif saptanan 4 yeni doğan çalışma dışında bırakıldı. Diğerlerinde patolojik özellik saptanmadı.

Yenidoğanlarda belirgin hiperbilirubinemi tanısı American Academy of Pediatrics'in sağlıklı term yeni doğanlar için belirlediği kriterler göz önünde bulundurularak kondu ve belirgin hiperbilirubinemi gelişen hastalara fototerapi uygulandı.

İstatistiksel analizler SPSS 10.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma değerleri ile ifade edildi. 0.05'den küçük p değerleri, %95 güven aralığı ile istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada miadında doğan, sağlıklı 134'ü (%48.5) erkek, 142'si (%51.5) kız 276 yenidoğan değerlendirildi. Yüz seksen bir (%65.5) olgu normal spontan yolla, 95 (%34.5) olgu sezaryen ile doğmuştu. Ortalama doğum ağırlığı 3311.1 ± 413.7 gr bulundu. Olguların 255'i sadece anne sütü, 10'u sadece formüle, 11'i de anne sütü ve formüle ile ilk beslenmesini yaptı. İlk beslenme zamanı 0 ile 350 dakika arasında gerçekleşti. İlk beslenme zamanı ortalama 88.8 ± 53.6 dakika olarak bulundu.

Belirgin hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen yenidoğanlar ilk 3 saat ya da sonrasında beslenme durumuna göre karşılaştırdıklarında farklılık saptanmadı. Her iki grupta %8 olguda beslenmeye geç başlandıği tespit edildi.

Mekonyum çıkış zamanı 0 ile 45 saat arasında idi. Ortalama mekonyum çıkış zamanı 7.3 ± 5.4 saat olarak bulundu.

Çalışmamızda klinik sarılık 276 olgunun 240'ında (%86) görüldü. 276 olgunun 37'sinde (%13.4) American Academy of Pediatrics'in sağlıklı term yenidoğanlar için belirlediği kriterlere göre^[4] belirgin hiperbilirubinemi gelişti. Altı hastada 24.-48. saatler arasında, 10 hastada 48-72. saatler arasında, 8 hastada 72-96. saatler arasında, 13 hastada da 96. saatten sonra belirgin hiperbilirubinemi tespit edilerek fototerapi başlandı.

Olguların 6.-12. saatler arasındaki ve 24. saatteki bilirubin değerleri ROC eğri analizi ile değerlendirildi. 6.-12. saatler arasındaki 3.9 mg/dl'nin üzerindeki bilirubin değerleri %67.6 duyarlılık, %64.9 özgüllük ile ($p < 0.002$) anlamlı bulundu. Pozitif prediktif değer %22.9, negatif

prediktif değer %92.8 olarak bulundu. 24. saatteki 7.7 mg/dl'nin üzerindeki bilirubin değerleri %78.4 duyarlılık, %77.8 özgüllük ile ($p<0.001$) anlamlı bulundu. Pozitif prediktif değer %35.4, negatif prediktif değer %95.9 olarak bulundu. 24. saatteki bilirubin değerlerinin 6-12. saatler arasındaki bilirubin değerlerine göre belirgin hiperbilirubineminin göstergesi olmak açısından daha anlamlı olduğu tespit edildi.

Tartışma

İndirekt hiperbilirubinemi term yenidoğanda sık karşılaşılan durumlardan biri olup postnatal ilk haftada term yenidoğanların %60'ı, pretermilerin %80'inde görülmektedir.^[1,2] Olguların çoğunda fizyolojik hiperbilirubinemi gözlenir. Ancak bilirubin yükünü artıran ya da atılımını azaltan risk faktörleri eklendiğinde bilirubin düzeyi çok artmaktadır. Bunun sonucunda indirekt bilirubinün nörotoksik etkisi ortaya çıkmakta ve uzun dönem sekellerle karşılaşılmaktadır.^[3]

Günümüzde ekonomik nedenlerden dolayı doğum sonu annelerin erken taburcu edilmesinin ön plana çıkması yenidoğanların hastaneden erken ayrılmasına yol açmıştır.^[4-12] Bu durum yenidoğan döneminde ilk günlerde görülen problemlerin (hiperbilirubinemi, beslenme problemleri... vs) evde ortaya çıkmasına, sonuçta gözden kaçmasına ya da hastaneye başvuruda geç kalınmasına, yenidoğanların hastaneye yeniden yatışına neden olmaktadır.^[13-15] Son zamanlarda görülmüştür ki ciddi hiperbilirubinemi term, sağlıklı, anne sütü alan yenidoğanlarda da görünür neden olmadan ortaya çıkabilmekte ve kernikterus gelişebilmektedir.^[6,16,17] Bu nedenle hastaneden çıkan her yenidoğanda gelişebilecek belirgin hiperbilirubinemi tahmini daha da önem kazanmaktadır.^[4,18]

Hiperbilirubinemi gelişme insidansı coğrafik bölgeye, kişisel özelliklere, etnik gruba, laboratuvar ölçümlerinin değişebilirliğine, anne sütü alım oranına göre değişmektedir. Olgularımızın tümüne yakını anne sütü alıyordu. Belirgin hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen yenidoğanlar ilk 3 saat ya da sonrasında beslenme durumuna göre karşılaştırıldıklarında fark saptanmadı. Her iki grupta da %8 kadar bebekte beslenmeye geç başlanılmıştı. Bertini ve ark.^[19] 2174 yenidoğan ile yaptıkları çalışmada beslenme şekli, tartı kaybı, doğum şeklinin belirgin hiperbilirubinemi gelişmesine etkisini incelemişlerdir. Anne sütü alan bebeklerde ilk günlerde belirgin hiperbilirubinemi sık bulmamışlardır. Diğer taraftan tartı kaybının belirgin hiperbilirubinemi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda cinsiyet, doğum şekli, tartı kaybı, annenin sigara içimi, geç mekonyum çıkışı (24 saatten sonra) gibi hiperbilirubinemi riskiyle ilgili faktörlerde belirgin hiperbilirubinemi geliştiren ya da geliştirmeyen yenidoğanlarda anlamlı fark bulunmadı. Seidman ve ark.^[20] da maternal etnik orjin, sigara içimi, oksitosin ve anestezi kullanımı, doğum şekli, cinsiyet, tartı, Apgar skoru gibi faktörlerle belirgin hiperbilirubinemi arasında anlamlı ilişki bulmamışlardır. Alpay ve ark.^[21] da hemoglobin düzeyi, cins, doğum şekli, doğum tartısı, gestasyonel yaş ve maternal sigara içimi gibi faktörlerle hiperbilirubinemi arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır.

Çalışmamızda klinik sarılık yenidoğanların %86'sında görüldü. Agarwal ve ark.^[22] ise klinik görülebilir sarılık oranını %77 olarak bildirmişlerdir. Belirgin hiperbilirubinemi gelişme insidansı, pek çok çalışmada farklı oranlarda (%1.7-%12) bildirilmiştir.^[4,18] Bhutani ve ark.^[4] sağlıklı term yenidoğanlarda yaptıkları çalışmada 18-72. saatlerde 95. persentil ve üzerinde bilirubin değeri olan yenidoğanların oranını %6.1 bulmuşlardır. Carbonell ve ark.^[23] belirgin hiperbilirubinemi insidansını iki fazlı çalışmaları sonucunda %2.95 ve %3.2 olarak bulmuşlardır. Türkiyede yapılan çalışmalardan Alpay ve ark.^[21] %12.05'lik insidans bildirmişlerdir. Olguları ABO uyuşmazlığı olan yenidoğanlardan oluşmuş olan Sarıcı ve ark.^[24] %21.3'lük belirgin hiperbilirubinemi oranı saptamışlardır. İzimmün hemolitik hastalığın en yaygın nedenlerinden biri ABO uyuşmazlığı olduğundan bu grupta belirgin hiperbilirubinemi oranının yüksek bulunması beklenen bir durumdur.^[24,25] Bizim çalışmamızda ise ilk 5 gün içinde belirgin hiperbilirubinemi insidansı %13.4 saptandı. Bu da bizimle aynı popülasyonda çalışan Alpay ve ark.'nın^[21] sonuçlarıyla uyumludur. Diğer gruplardaki küçük farklar coğrafi ve etnik kökenden kaynaklanabilir.

Belirgin hiperbilirubinemi tahmininde kullanılan güncel kriterlerden birisi ilk gün ölçülen bilirubin değerleridir. Bhutani ve ark.^[4] ilk 4 günde günlük serum bilirubinini ölçmüşler ve 20.-28. saatlerde 5 mg/dl'nin altında bilirubin düzeyi olan hiçbir yenidoğanda belirgin hiperbilirubinemi (17 mg/dl ve üzeri) gelişmediğini saptamışlardır. Oysa aynı saatlerde 8 mg/dl ve üzerinde bilirubin düzeyi olan yenidoğanların %33'ünde belirgin hiperbilirubinemi ortaya çıkmıştır.^[4,26] Alpay ve ark.^[21] ilk 24 saatte 6 mg/dl üzerinde bilirubin olan yenidoğanların %26.21'inde, 6 mg/dl'nin altındakilerince sadece %2.05'inde belirgin hiperbilirubinemi geliştiğini saptamışlardır. 24. saatteki 6 mg/dl'lik bilirubin

değerinin sensitivitesini yüksek (%90) bulmuşlardır. Bir başka çalışmada Seidman ve ark.^[18] belirgin hiperbilirubinemi riskini ilk 24 saatte 5 mg/dl'nin altında olanlarda %1.6, 5 mg/dl ve üzerinde bilirubini olanlarda ise %6.6 bulmuşlardır. Bu çalışmada, kritik bilirubin düzeyinin (5 mg/dl) belirgin hiperbilirubinemi gelişmesinde yüksek özgüllük (%91.9) ve düşük duyarlılık (%45.5); %8.9'luk pozitif prediktif değer ve %99 negatif prediktif değer gösterdiği saptanmıştır. Seidman ve ark.,^[20] bir başka çalışmalarında belirgin hiperbilirubinemi tanımında 2. gün için >10 mg/dl, 3. gün için >14 mg/dl, 4 ve 5. günler için >17 mg/dl değerlerini baz olarak almışlardır. Agarwal ve ark.^[22] 213 yenidoğanda yaptıkları çalışmada 136 (%63.8) yenidoğanda 24±6. saatte 6 mg/dl veya altında bilirubin değerleri saptamışlardır ve bunların sadece 1'inde hiperbilirubinemi gelişmiştir. Kalan 77 (%36.1) yenidoğanda 6 mg/dl üzerinde bilirubin değerleri saptanmıştır ve bunların da 21'inde (%27.2) izleyen günlerde hiperbilirubinemi ortaya çıkmıştır. Duyarlılık %95, özgüllük %70.6, pozitif prediktif değeri %27.2 ve negatif prediktif değeri %99.3 olarak bulunmuştur. Sonuçta ilk 24±6. saatte bakılan bilirubin değerlerinin 6 mg/dl'nin üzerinde olduğu yenidoğanlar belirgin hiperbilirubinemi geliştirme açısından riskli sayılmıştır.

Çalışmamızda ise ilk 6-12 saatte bilirubin değeri 3.9 mg/dl ve üzerinde olan yenidoğanlarda belirgin hiperbilirubinemi gelişme riski istatistiksel anlamlı bulunmuştur (p<0.002). Bu saatlerde ölçülen 3.9 mg/dl'lik bilirubin değerinin özgüllüğü %64.9, duyarlılığı %67.6, pozitif prediktif değeri %22.9 ve negatif prediktif değeri %92.8 olarak bulundu. Diğer taraftan ilk 24 saatte (24±4 saat) bilirubin değerleri ele alındığında ise 7.7 mg/dl ve üzerinde bilirubini olan yenidoğanlarda belirgin hiperbilirubinemi gelişme riski yine istatistiksel anlamlı bulundu (p<0.001). Bu değerlerin özgüllüğü (%77.8) ve duyarlılığı (%78.4) ise daha yüksek, pozitif prediktif değeri %35.4, negatif prediktif değeri %95.9 olarak bulundu.

Günümüzde önemi devam etmekte olan yenidoğan hiperbilirubineminde, özellikle erken taburculuk söz konusu olduğunda, belirgin hiperbilirubinemi riskinin öngörülmesi gerekmektedir. Çalışmamızda ilk 24 saatte 7.7 mg/dl ve üzeri bilirubin değeri ileriki günlerde gelişebilecek belirgin hiperbilirubineminin göstergesi olarak anlamlı bulunmuştur. Böylece ilk 24 saatte riskli bebeklerin saptanması yakın takip ve erken tedavi şansını sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Çoban A. Yenidoğanda sarılık. İçinde: Neyzi O, Ertugrul T. editörler. *Pediatrici*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. s. 402-21.
2. Stoll BJ, Kliegman RM. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn, Kernicterus. The fetus and the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p. 513-9.
3. Çoban A. Yenidoğan sarılıkları: Yeni yaklaşımlar. *Çocuk Dergisi* 2001;1:196-200.
4. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999;103(1):6-14.
5. Carbonell Estrany X, Botet Mussons F, Figueras Aloy J, Riu Godó A. Hyperbilirubinemia in full-term newborns. Predictive factors. [Article in Spanish] *An Esp Pediatr* 1999;50(4):389-92. [Abstract]
6. Seidman DS, Stevenson DK, Ergaz Z, Gale R. Hospital readmission due to neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1995;96(4 Pt 1):727-9.
7. Maisels MJ, Newman TB. Jaundice in full-term and near-term babies who leave the hospital within 36 hours. The pediatrician's nemesis. *Clin Perinatol* 1998;25(2):295-302.
8. Braveman P, Kessel W, Egerter S, Richmond J. Early discharge and evidence-based practice. Good science and good judgment. *JAMA* 1997;278(4):334-6.
9. Kessel W, Kiely M, Nora AH, Sumaya CV. Early discharge: in the end, it is judgment. *Pediatrics* 1995;96(4 Pt 1):739-42.
10. Kiely M, Drum MA, Kessel W. Early discharge. Risks, benefits, and who decides. *Clin Perinatol* 1998;25(3):539-53, vii-viii.
11. Maisels MJ, Newman TB. Predicting hyperbilirubinemia in newborns: the importance of timing. *Pediatrics* 1999;103(2):493-5.
12. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. *Am Fam Physician* 2002;65(4):599-606.
13. Braveman P, Egerter S, Pearl M, Marchi K, Miller C. Problems associated with early discharge of newborn infants. Early discharge of newborns and mothers: a critical review of the literature. *Pediatrics* 1995;96(4 Pt 1):716-26.
14. Britton JR, Britton HL, Beebe SA. Early discharge of the term newborn: a continued dilemma. *Pediatrics* 1994;94(3):291-5.
15. Gartner LM, Herschel M. Jaundice and breastfeeding. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(2):389-99.

16. Newman J. Breast-feeding, jaundice, and formula. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153(6):656-7.
17. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 1995;96(4 Pt 1):730-3.
18. Seidman DS, Ergaz Z, Revel-Vilk S. The use of bilirubin measurements on the first day of life for prediction of neonatal jaundice. In: Program and abstracts of the Ross Special Conference, Hot Topics'96 in Neonatology. Columbus, OH: Professional Services Department, Ross Products Division, Abbott Laboratories; 1996. p. 284-94.
19. Bertini G, Dani C, Tronchin M, Rubaltelli FF. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? *Pediatrics* 2001;107(3):E41.
20. Seidman DS, Ergaz Z, Paz I, Laor A, Revel-Vilk S, Stevenson DK, et al. Predicting the risk of jaundice in full-term healthy newborns: a prospective population-based study. *J Perinatol* 1999;19(8 Pt 1):564-7.
21. Alpaya F, Sarici SU, Tosuncuk HD, Serdar MA, Inanç N, Gökçay E. The value of first-day bilirubin measurement in predicting the development of significant hyperbilirubinemia in healthy term newborns. *Pediatrics* 2000;106(2):E16.
22. Agarwal R, Kaushal M, Aggarwal R, Paul VK, Deorari AK. Early neonatal hyperbilirubinemia using first day serum bilirubin level. *Indian Pediatr* 2002;39(8):724-30.
23. Carbonell X, Botet F, Figueras J, Riu-Godó A. Prediction of hyperbilirubinaemia in the healthy term newborn. *Acta Paediatr* 2001;90(2):166-70.
24. Sarici SU, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, et al. An early (sixth-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics* 2002;109(4):e53.
25. Chen JY, Ling UP. Prediction of the development of neonatal hyperbilirubinemia in ABO incompatibility. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1994;53(1):13-8.
26. Bhutani VK, Johnson LH. Managing the assessment of neonatal jaundice: importance of timing. *Indian J Pediatr* 2000;67(10):733-7.