

Hyperbilirubinaemie,

1. Definitie

Onder icterus neonatorum verstaat men het geel zien van een baby. Het geel zien wordt veroorzaakt door bilirubine, een afbraakproduct van erythrocyten welke opslaat in de huid.

Bilirubinemie is een aandoening die wordt gekenmerkt door een toename van bilirubinemie in het bloed, die kan resulteren in icterus.

Acute bilirubine-encefalopathie is een acute fase van aanvankelijk lethargie, sufheid, hypotonie en slecht drinken, gevolgd door geprikkeldheid, hypertonie met overstrekken en huilen met een opvallend hoge toon. Indien het kind niet behandeld wordt, ontwikkelt het beeld zich verder tot coma en convulsies. Deze fase kent een hoge mortaliteit

Kernicterus is de aanduiding voor kinderen die een acute bilirubine-encefalopathie hebben doorgemaakt waarbij er een chronische fase van bilirubine-encefalopathie is ontstaan en de diepgelegen kernen van de hersenen geel gekleurd zijn met athetotische cerebrale parese, gehoorstoornissen, verticale blikparese, tandverkleuringen, en minder frequent verstandelijke en/of andere beperkingen tot gevolg (Richtlijn Hyperbilirubinemie NVK/CBO, 2008).

2. Aanleiding en incidentie

Het tijdig herkennen en erkennen van ernstige hyperbilirubinemie is een knelpunt in zowel de klinische als de thuissituatie: vrijwel alle pasgeborenen maken in meer of mindere mate een periode van icterus neonatorum door. Een relatief klein percentage (2-5%) ontwikkelt echter een mate van hyperbilirubinemie, die niet meer als veilig of ongevaarlijk kan worden beschouwd en aldus interventie (fototherapie of wisseltherapie) vereist. Het herkennen van deze groep is lastig. Gebleken is dat de mate van geel zien op zich een slechte voorspeller is voor de mate van hyperbilirubinemie. Indien andere kenmerken optreden zoals bijvoorbeeld sufheid, slecht drinken of meer ernstige tekenen van bilirubine-encefalopathie (waaronder kernicterus) is mogelijk al neurologische schade ontstaan (Richtlijn Hyperbilirubinemie NVK/CBO, 2008).

3 Pathogenese Bilirubine Encefalopathie

Hyperbilirubinemie is een aandoening die wordt gekenmerkt door een toename van bilirubine in het bloed die kan resulteren in een icterus. Bilirubine, een afbraak - product van haem, wordt gewoonlijk uitgescheiden in de gal en faeces of verder gemetaboliseerd voordat uitscheiding in de urine plaatsvindt. Bilirubine encefalopathie kent een acute fase van aanvankelijk lethargie, sufheid, hypotonie en slecht drinken, gevolgd door prikkelbaarheid, hypertonie met overstrekken en huilen met een opvallend hoge toon. Indien onbehandeld, ontwikkelt zich het beeld verder tot coma en convulsies. Acute bilirubine encefalopathie kan zich ontwikkelen tot de chronische vorm van de kernicterus (Artikel TvV, 2009)

4 Antenatale preventie

Het doel van de antenatale preventieve aanbevelingen is het onderkennen van hoogrisico zwangerschappen voor het ontwikkelen van bloedgroepenantagonisme. Dit sluit aan bij het programma Prenatale Screening van het RIVM. Voor de geboorte wordt bij alle zwangere vrouwen de bloedgroep (ABO) en de aan- of afwezigheid van rhesus (D en c) factor bepaald en wordt gescreend op irreguliere erythrocytenantistoffen.

Bij erythrocytenimmunisatie bevat het bloed antistoffen tegen niet-lichaamseigen rode bloedcellen, de zogenaamde irregulaire erythrocytenantistoffen (IEA) ofwel bloedgroepenantistoffen. Tijdens de

zwangerschap kunnen moederlijke IEA hemolytische ziekte van foetus en pasgeborene (HZFP) veroorzaken.

IEA (bloedgroepantistoffen) kunnen zijn gevormd naar aanleiding van bloedtransfusies, transplantaties of eerdere zwangerschappen. In het laatste geval zijn foetale erythrocyten in de moederlijke circulatie terechtgekomen. Deze zogenaamde foetomaternale transfusie (FMT) treedt vooral op in het laatste trimester van de zwangerschap en bij de bevalling. Meestal gaat het om kleine hoeveelheden foetale erythrocyten. FMT's treden veelal spontaan op en gaan over het algemeen niet gepaard met symptomen. Traumata en medische ingrepen kunnen ook aanleiding geven tot FMT. Een vermoeden van FMT kan het laboratorium bevestigen met behulp van de Kleihauer-Betke-test.

IEA kunnen leiden tot problemen bij het kind als:

- zij de placenta kunnen passeren én
- gericht zijn tegen een bloedgroepantigeen van het kind

IEA kunnen onder deze omstandigheden een abnormaal sterke afbraak van foetale/neonatale erythrocyten bij het kind veroorzaken. Dit leidt tot hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP). (www.rivm.nl)

Zijn deze gegevens bij de geboorte van een kind niet bekend, dan wordt uit het navelstrengbloed bloedgroep en rhesus bepaald en een directe antiglobulinetest (directe Coombs) verricht. (www.babyzietgeel.nl; Richtlijn Hyperbilirubinemie 2009)

Voorafkanstabel

Er wordt aanbevolen na de partus de voorafkans op hyperbilirubinemie vast te stellen aan de hand van de voorafkanstabel. (NVK Richtlijn Hyperbilirubinemie).

De neonaat met een verhoogd risico dient nauwkeuriger geobserveerd en vervolgd te worden.

Tabel 1. Voorafkanstabel voor het ontwikkelen van hyperbilirubinemie

Bron: www.babyzietgeel.nl



Risicostatus voor het ontwikkelen van hyperbilirubinemie bij pasgeborenen, geboren > 35 weken		
Hoge <u>voorafkans</u>	Matige <u>verhoogde voorafkans</u>	Verlaagde <u>voorafkans</u>
Icterus < 24 uur	Icterus 24-48 uur na geboorte	Geen icterus 72 uur na geboorte
Bloedgroepantagonisme of andere hemolytische aandoeningen (zoals G6PD en <u>sferocytose</u>)	Eerder kind met FT <u>i.a.</u>	
Randprematuriteit 35-36 ⁺⁶ weken	Ad. 37-38 weken	Ad. >41 weken
<u>Cefaal</u> hematoom of blauwe plekken		
Uitsluitend BV, indien moeizaam met ruime gewichtsafname		Uitsluitend KV
Oost Aziatische afkomst (China, Taiwan, Korea, Japan, Mongolië en <u>Viëtnam</u>)	<u>Macrosomie</u> bij Diabetes <u>grav.</u> / mellitus	<u>Negroide</u> huidskleur (echter beoordeling moeilijker)
	Mannelijk geslacht	
	Maternale leeftijd >25 jaar	
TSB <50 <u>umol/L</u> onder de FT grens	Tussen de 50-100 <u>umol/L</u> onder de FT grens	TSB > 100 <u>umol/L</u> onder de FT grens

5 Klinische beoordeling

Alle pasgeborenen worden de eerste levensdagen nauwkeurig geobserveerd om tekenen van hyperbilirubinemie te onderkennen. De verpleegkundige/kraamverzorgster dient dagelijks de kleur en conditie van het kind te beoordelen. Bij (toename van) icterus of andere alarmsignalen waarschuwt de verpleegkundige/kraamverzorgster de verloskundig zorgverlener. De verloskundige zorgt ervoor dat ze minstens twee keer in de eerste vier levensdagen aanwezig is om de mate van icterus en de klinische toestand van de pasgeborene te kunnen beoordelen. Ze laat zich daarbij leiden door de voorafkans, de klinische toestand van het kind en signalen van de kraamverzorgende. Kinderen met een duidelijk verhoogde voorafkans moeten vaker gecontroleerd worden.

De klinische beoordeling van een icterisch kind omvat het volgende:

Observeer:

- Bij voorkeur bij daglicht en de pasgeborene bloot
- Alertheid/gedrag: goed alert of suf of juist geïrriteerd.
- Houding: mooi rond, iets gebogen foetushouding of juist overstrekt.
- Spierspanning: ontspannen of slap (hypotonie) of juist te gespannen (hypertonie).
- Geelzien van huid: gezicht, ogen, slijmvlies, romp, armen en benen.
- Hydratietoestand: vochtigheid van de huid en slijmvliesen: goed of droog.

Betrek bij oordeel:

- Voorafkans: verhoogde voorafkans op hyperbilirubinemie?
- Leeftijd van kind: aantal uren of dagen na geboorte?
- Voedselinname: voldoende intake?
- Gewicht: gewichtsafname? Hoeveel % van geboortegewicht?
- Mictie: voldoende natte luiers?
- Defecatie: meconium geloosd, overgangsdefecatie, ontlasting?
- Temperatuur: koorts, ondertemperatuur?

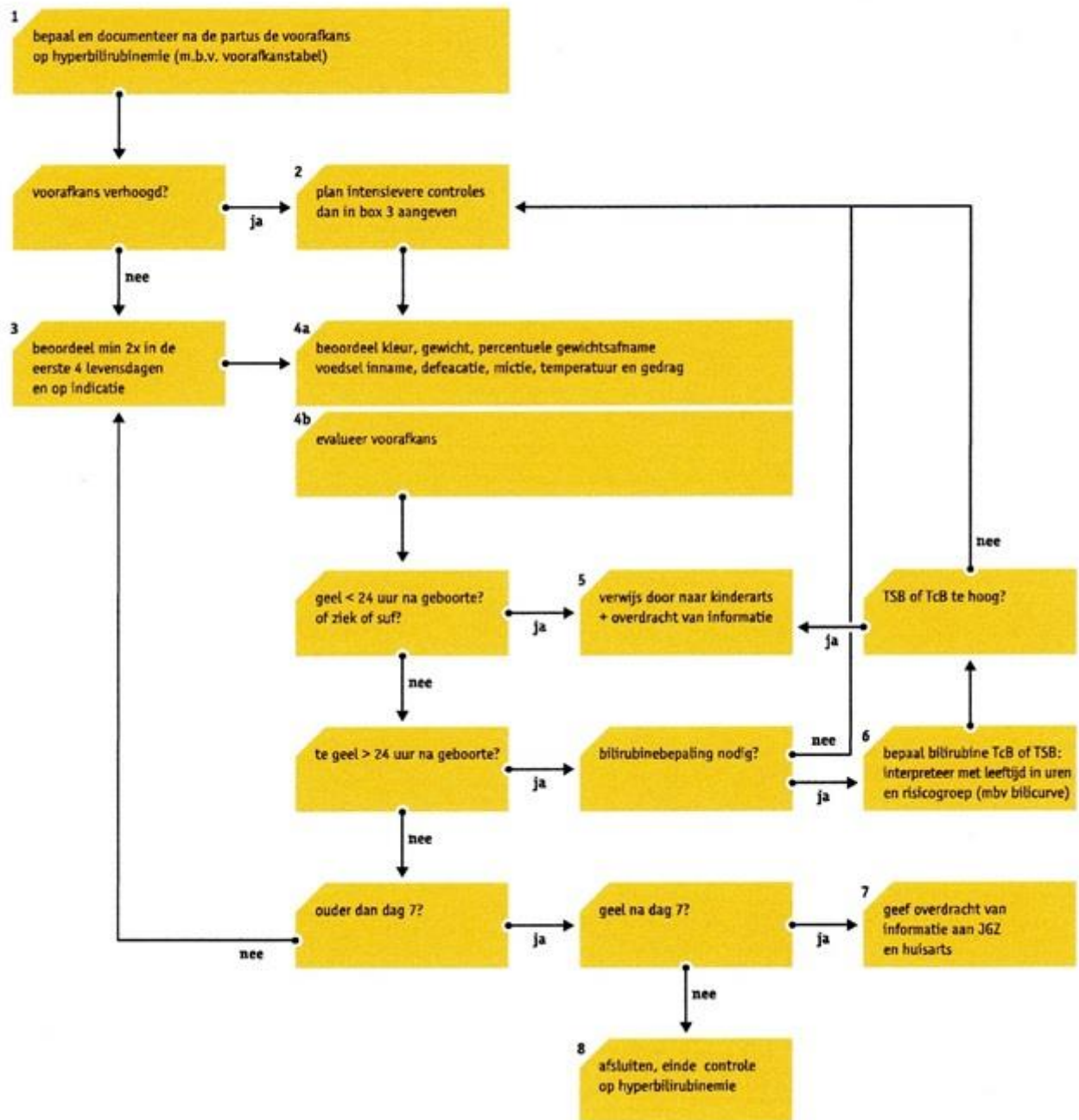
Alarmsignalen waarbij overleg met arts of verloskundige zorgverlener plaatsvindt:

- Geel binnen 24 uur na geboorte.
- Geel en suf of hypotoon.
- Geel en hypertoon of overstrekken.
- Geel en >8% gewichtsafname t.o.v. geboortegewicht.
- Geel en onvoldoende defecatie (te late meconiumproductie of te weinig defecatie).
- Geel en onvoldoende natte luiers

Om hierna de vervolgstappen te bepalen kan er gebruik gemaakt worden van het volgende stroomdiagram:

Signaleren en evalueren van hyperbilirubinemie bij de pasgeborene in de eerste levensweek

voor verloskundige, verloskundig actieve huisarts en gynaecoloog



Bron: www.babyzietgeel.nl

6 Diagnostiek

In het algemeen geldt dat het inschatten van de mate van icterus lastig is, vooral bij kunstlicht en bij kinderen met een gekleurde huid. Daarom dient bij twijfel over de mate van geel zien een bilirubinebepaling te volgen. Dit zal meestal een serumbilirubinebepaling (TSB) zijn. De website

Baby Ziet Geel bespreekt ook transcutane bilirubinemetingen. Transcutane bilirubinemetingen zijn goed bruikbaar als niet-invasieve screeningsmethode om relevante hyperbilirubinemie te onderkennen en kunnen het aantal serumbilirubinebepalingen verminderen. Er is echter een onnauwkeurigheid van gemiddeld 50 $\mu\text{mol/l}$ en bij hogere waarden een systematische onderschatting van gemiddeld 50 $\mu\text{mol/l}$. Na een periode van fototherapie is de transcutane meting niet betrouwbaar

(http://babyzietgeel.nl/huisarts/downloads_links/downloads/download/NTVG_artikel_K.A._A93.pdf).

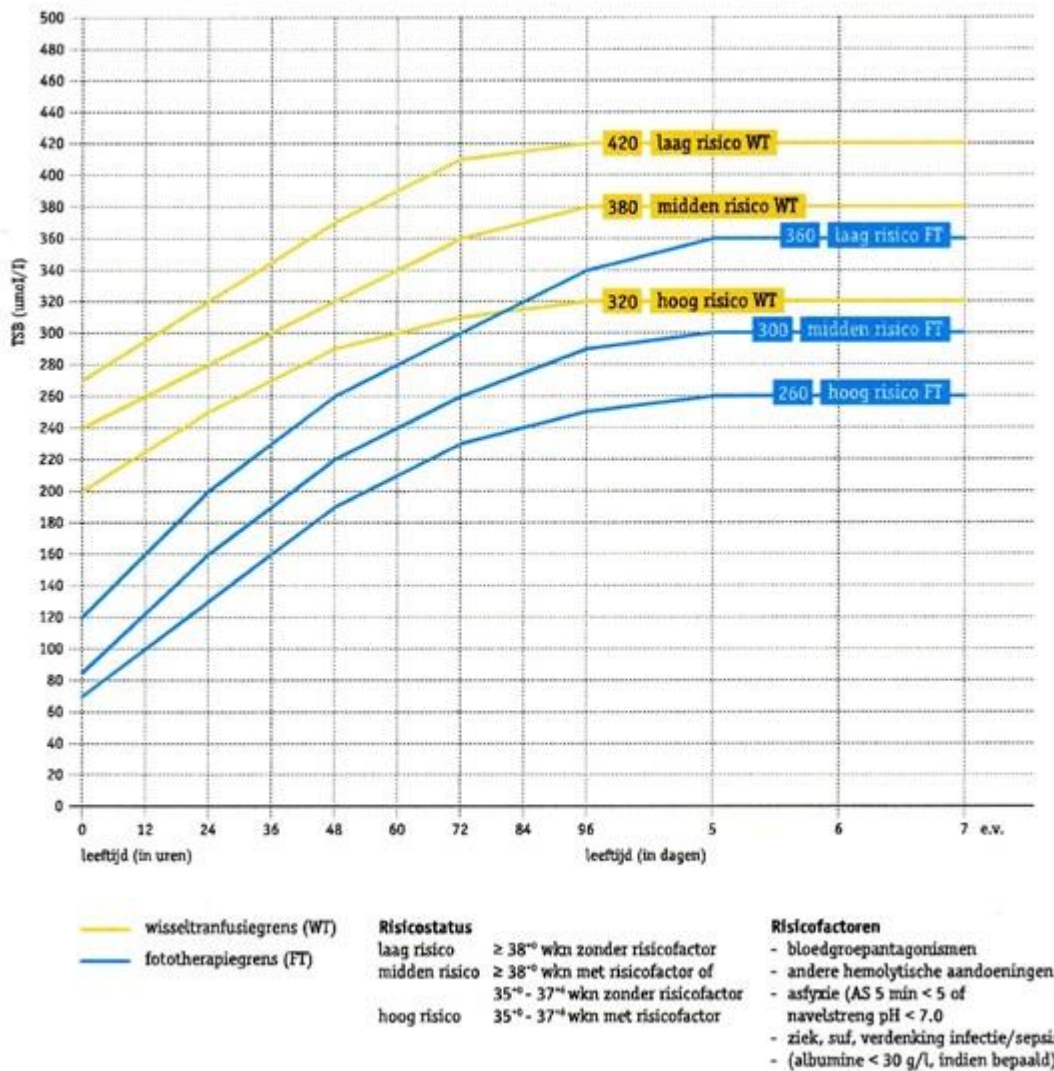
Gezien deze methode in de regio Rivierenland niet gebruikt wordt, laten we deze verder buiten beschouwing.

Indien er in de thuissituatie een TSB ingezet dient te worden vraagt de verloskundige deze aan door zelf capillair bloed af te nemen of de ouder met kind naar het laboratorium te sturen. De verloskundige vraagt deze bepaling cito aan waardoor de uitslag doorgebeld wordt naar de verloskundige. De verloskundige zorgt ervoor dat de uitslag wordt geïnterpreteerd en beleid wordt bepaald (met behulp van figuur 1) inclusief terugkoppeling naar de ouders. Indien de eerstelijns verloskundige overleg heeft met de kinderarts, blijft de eerstelijns verloskundige verantwoordelijk voor uitvoering van eventueel bepaald beleid.

Indien de kinderarts bepaald dat er na ontslag van de kinderafdeling de volgende dag een bilirubine bepaald moet worden, regelt de kinderarts dat er op de betreffende dag bloed afgenomen wordt (inclusief benodigd afname materiaal en labformulier). Dit kan eventueel na overleg ook uitgevoerd worden door de eerste lijns verloskundige. De kinderarts is vervolgens verantwoordelijk voor interpretatie van de uitslag, bepaling van beleid en terugkoppeling naar de ouders. Indien van toepassing, draagt de kinderarts zorg dat er terugkoppeling plaats vind naar de eerste lijns verloskundige en kraamzorgorganisatie als de neonat is opgenomen op de kinderafdeling.

Figuur 1. Bilicurve

Bilicurve a terme kinderen > 35 wkn



Aanvullend onderzoek

Bij alle kinderen die binnen 24 uur na de geboorte geel zijn, dient men onderzoek te doen naar de oorzaak. Dit geldt ook voor kinderen met hyperbilirubinemie waarvoor behandeling noodzakelijk is. Het onderzoek omvat minimaal bepaling van de TSB-concentratie en de geconjugeerde fractie, van de bloedgroep (ABO) en van de resusfactor, directe antiglobulinetest (directe coombstest), bepaling van irregulaire antistoffen en een volledig bloedbeeld. Het onderzoek wordt op indicatie verder uitgebreid. Als de TSB-waarde ondanks intensieve fotherapie niet daalt, is hemolyse zeer waarschijnlijk.

Denk bij onbegrepen hyperbilirubinemie ook aan zeldzamere oorzaken zoals G6PDdeficiëntie, sferocytose of galactosemie. Geconjugeerde hyperbilirubinemie bij zieke pasgeborenen en alle pasgeborenen die op de leeftijd van 3 weken nog geel zien, worden de TSB-concentratie en de concentratie geconjugeerde bilirubine bepaald. De diagnose 'cholestase' wordt gesteld als de concentratie geconjugeerd bilirubine hoger is dan 10 µmol/l bij de Ektachem/Vitros-analyse (Johnson & Johnson Diagnostics, Rochester, NY, VS) of als de uitslag van de directe bilirubinebepaling meer dan 20% van de TSBconcentratie is bij andere analysemethoden. Bij kinderen met een geconjugeerde hyperbilirubinemie zet men bij het aanvullend onderzoek een urinesediment en -kweek in vanwege het verband tussen cholestase en urineweginfecties. Wanneer de concentratie geconjugeerde bilirubine verhoogd is, verwijst men het kind naar de kinderarts

voor onderzoek naar de oorzaak en vindt overleg plaats met een al dan niet universitair centrum. (NTVG artikel 2009)

7 Behandeling

De behandeling van ongeconjugeerde hyperbilirubinemie bestaat uit fototherapie of wisseltransfusie of uit beide. Figuur 1 geeft de TSB-interventiegrenzen weer voor fototherapie en wisseltransfusie naar leeftijd in uren, voor kinderen met een laag, matig en hoog risico. Het risicoprofiel is afhankelijk van de aanwezigheid van risicofactoren, die onder de tabel weergegeven zijn. Deze zijn gebaseerd op de kans op het ontstaan van progressieve hyperbilirubinemie en een grotere vatbaarheid voor bilirubineurotoxiciteit.

Voor verdere afspraken omtrent de behandeling kan het ziekenhuisprotocol 'Fototherapie bij pasgeborenen' geraadpleegd worden.

Literatuurlijst

Richtlijn Hyperbilirubinemie, preventie, diagnostiek en behandeling bij de pasgeborene, geboren na een zwangerschapsduur van meer dan 35 weken. NVK/CBO 2008. Dr. P.H. Dijk.

Verloskundige_Nieuwe_richtlijn_hyperbilirubinemie. TvV_2009_11_p44-46. M. Beentjes; P Dijk, Werkgroep Hyperbilirubinemie.

www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bloedonderzoek_zwangeren/Voor_professionals/Aandoeningen/Bloed_groepantistoffen

[Www.babyzietgeel.nl](http://www.babyzietgeel.nl); afgeleide van Richtlijn Hyperbilirubinemie 2009 NVK/CBO.

NTVG artikel. 2009;153;A93. Peter H. Dijk, Tjalling W. de Vries en J.J.A. (Hans) de Beer.