

# Nieuwe richtlijn

## Preventie, diagnostiek en behandeling van hyperbilirubinemie bij de pasgeborene, geboren na een zwangerschapsduur van meer dan 35 weken

*Mieke Beentjes en Peter Dijk, namens de werkgroep 'Hyperbilirubinemie'*

**Het tijdig herkennen van ernstige hyperbilirubinemie bij de pasgeborene is een knelpunt in zowel de klinische situatie als in de thuis-situatie. Vrijwel alle pasgeborenen maken een periode van icterus neonatorum door. Een minderheid ontwikkelt een mate van hyperbilirubinemie die niet meer als veilig of ongevaarlijk kan worden beschouwd, waarvoor verder onderzoek en behandeling nodig is. Een multidisciplinaire werkgroep heeft een nieuwe richtlijn gemaakt voor de preventie, diagnostiek en behandeling van hyperbilirubinemie bij de pasgeborene, geboren na een zwangerschapsduur van meer dan 35 weken. De richtlijn is te downloaden via [www.cbo.nl/thema/richtlijnontwikkeling/overzicht-richtlijnen/kindergeneeskunde](http://www.cbo.nl/thema/richtlijnontwikkeling/overzicht-richtlijnen/kindergeneeskunde) en bestemd voor alle zorgverleners die bij de zorg voor pasgeborenen betrokken zijn**

### Incidentie

De incidentie van ernstige hyperbilirubinemie bij de pasgeborene in Nederland is niet bekend. Een ruwe schatting, gebaseerd op landelijke registratiesystemen, laat zien dat er jaarlijks tussen de 1500 en 2000 kinderen een klinisch relevante hyperbilirubinemie doormaken. Daarvan ontwikkelen 100-200 kinderen een ernstige hyperbilirubinemie (totaalserumbilirubine (TSB) > 420  $\mu\text{mol/l}$ ) en minimaal 50-100 kinderen ondergaan een wisseltransfusie. Hoeveel kinderen daadwerkelijk een kernicterus ontwikkelen is niet bekend.

Internationale registratiesystemen tonen aan dat kernicterus nog steeds voorkomt. De incidentie is mogelijk toegenomen na verhoging van de interventiegrenzen van TSB concentraties waarboven fotherapie of een wisseltransfusie werden aangeraden in de jaren '90 van de vorige eeuw. Er is geen reden aan te nemen dat het in Nederland

anders zou zijn, te meer omdat in 1997 de aanbevelingen van de American Academy of Pediatrics (AAP) uit 1994 ook in Nederland als leidraad zijn gebruikt voor de landelijke richtlijn.

De bevinding dat kernicterus nog steeds voorkomt, terwijl het een vermijdbare aandoening is, was in 2004 voor de AAP aanleiding om, na een uitgebreid systematisch literatuuronderzoek, de Amerikaanse richtlijn te herzien. In Nederland heeft een multidisciplinaire werkgroep bestaande uit vertegenwoordigers van wetenschappelijke verenigingen en beroepsorganisaties die betrokken zijn bij de zorg voor pasgeborenen, onder begeleiding van het CBO, de Amerikaanse richtlijn beoordeelt op kwaliteit en bruikbaarheid en aangepast aan de Nederlandse situatie.

### Doel van de richtlijn

Het algemene doel van de richtlijn is het bevorderen van een multidisciplinaire aanpak van icterus neonatorum, die het optreden van ernstige neonatale hyperbilirubinemie en bilirubine encefalopathie reduceert, maar tegelijkertijd het risico op onbedoelde neveneffecten beperkt, zoals angst bij (aanstaande) ouders, het minder vaak starten of discontinueren van borstvoeding of onnodige diagnostiek en behandeling van de algemene zuigelingenpopulatie.

### 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 afbraakproduct 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.

*Mieke Beentjes MSc is beleidsmedewerker bij de KNOV; Dr Peter Dijk is kinderarts-neonatoloog in het UMCG te Groningen en voorzitter van de werkgroep Hyperbilirubinemie.*

### Verschillen tussen huidige en oude richtlijn

De nieuwe richtlijn verschilt in een aantal opzichten van de vorige. De richtlijn heeft betrekking op alle pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van meer dan 35 weken, terwijl de vorige betrekking had op "gezonde voldragen" pasgeborenen. De richtlijn geeft aandacht aan de preventie van hyperbilirubinemie en bevat aanbevelingen die van toepassing zijn op alle zorgverleners die betrokken zijn bij pasgeborenen. De richtlijn kent verschillende interventiegrenzen voor risicogroepen. Daarnaast zijn er adviezen geformuleerd voor het verrichten van aanvullend onderzoek, fotherapie, wisseltransfusies en het gebruik van de transcutate bilirubinemetingen. Er is tevens een patiëntenversie (geel zien van de baby) ontwikkeld. Deze is te downloaden van [www.nvk.pedinet.nl/index.htm?richtlijnen/ric\\_status\\_hyper.htm](http://www.nvk.pedinet.nl/index.htm?richtlijnen/ric_status_hyper.htm)

### 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) factor bepaald en wordt gescreend op irreguliere erytrocytenantistoffen. Zijn deze gegevens bij de geboorte van een kind niet bekend, dan wordt uit het navelstrengbloed bloedgroep en rhesus bepaald en een directe anti-globulinetest (directe Coombs) verricht.

### Voorafkansbepaling

Direct na de geboorte wordt bij iedere pasgeborene een voorafkans bepaald op het ontwikkelen van hyperbilirubinemie met behulp van tabel 1. De voorafkans voor het ontwikkelen van hyperbilirubinemie is verhoogd bij bloedgroepantagonismen, andere hemolytische aandoeningen (zoals G6PD deficiëntie), randprematuriteit (35-37 weken zwangerschapsduur), bloeditstoringen en cefaal hematoom, Oost-Aziatische afkomst en bij volledige borstvoeding die moeizaam verloopt. De neonat met verhoogd risico dient in dat geval nauwkeuriger geobserveerd en vervolgd te worden.

Bij overdracht van zorg van de eerste- naar de tweedelij en vice versa is een goede overdracht van informatie over de voorafkans op het ontwikkelen van hyperbilirubinemie van belang, in het bijzonder als de overdracht in de eerste 96 uur plaatsvindt.

### Klinische beoordeling

Alle pasgeborenen worden de eerste levensdagen nauwkeurig geobserveerd om tekenen van hyperbilirubinemie te onderkennen. In de thuissituatie controleert een kraamverzorgende iedere pasgeborene op icterus. Bij

Tabel 1. Voorafkanstabel

Omstandigheden die de kans op hyperbilirubinemie bij de pasgeborene verhogen.

- bloedgroepantagonismen (AB0, rhesus of andere bloedgroep)
- andere hemolytische aandoeningen (zoals G6PD deficiëntie)
- geboren na zwangerschapsduur minder dan 38 weken
- bloeditstoringen, cefaalhematoom
- uitsluitend borstvoeding, indien moeizaam
- broer of zus heeft fotherapie gehad
- macrosomie bij maternale diabetes
- Oost Aziatische afkomst: China, Taiwan, Korea, Japan, Mongolië en Vietnam

(toename van) icterus of andere alarmsignalen waarschuwt zij de verloskundige. 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 tenminste de beoordeling van de kleur, de procentuele verandering ten opzichte van het geboortegewicht, voedselinname, mictie en defaecatie. Bij icterische zuigelingen wordt een oordeel gevormd over de noodzaak tot bilirubinemeting. Bij twijfel wordt het bilirubinegehalte bepaald.

### Borstvoeding

Onvoldoende voedselinname bij volledige borstvoeding, vooral indien de borstvoeding nog op gang moet komen vergroot de kans op hyperbilirubinemie. De richtlijn onderkent het belang van goede ondersteuning bij borstvoeding. Moeders die borstvoeding geven worden geadviseerd gedurende de eerste dagen hun baby's ten minste 8-12 keer per dag aan te leggen. Als bij een icterische borstgevoede zuigeling wordt getwijfeld aan voldoende inname dient tijdig te worden gestart met het geven van bijvoeding, bij voorkeur in de vorm van afgekolfde moedermelk en indien dit niet beschikbaar is met kunstvoeding.

### Diagnostiek

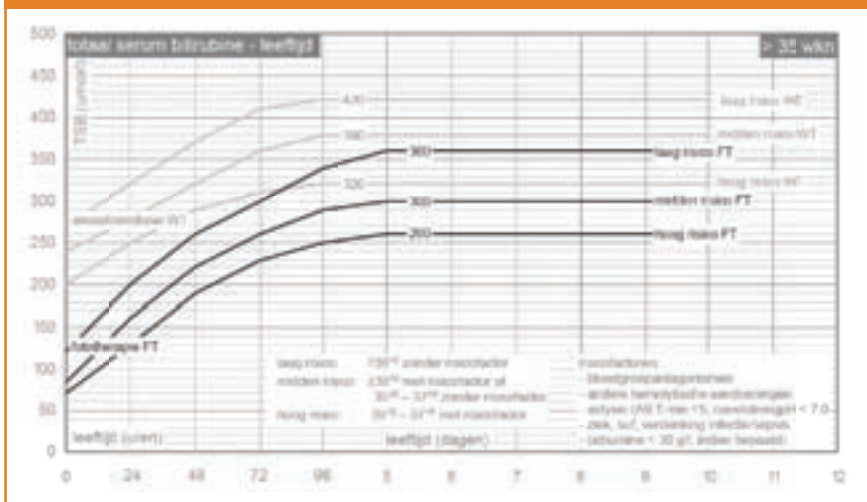
In het algemeen geldt dat het inschatten van de mate van icterus lastig is, vooral bij kunstlicht en bij kinderen met een gekleurde huid. Daarom dient bij twijfel over de mate van geel zien een bilirubinebepaling te volgen. Dit

zal meestal een serumbilirubinebepaling (TSB) zijn, maar de richtlijn 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 fotherapie is de transcutane meting niet betrouwbaar. Samenvattend is het advies dat transcutaan gemeten bilirubinewaarden onder 200  $\mu\text{mol/l}$  voldoende betrouwbaar geacht kunnen worden. Waarden >200  $\mu\text{mol/l}$  zijn mogelijk minder betrouwbaar en moeten worden gevolgd door een serumbilirubinebepaling. Bij twijfel dient altijd een serumbilirubinebepaling te worden gedaan.

spoed doorverwezen naar de kinderarts om zonder vertraging intensieve fotherapie te ontvangen. Een icterus aan het einde van het kraambed moet worden gemeld in de overdracht naar de huisarts en JGZ, zodat goede follow-up in de eerste 3 weken gewaarborgd is. Bij elke overdracht van zorg is een nauwkeurige overdracht van informatie essentieel.

De meeste kinderen die tijdens de kraambedperiode onder verantwoordelijkheid van de eerstelijns verloskundigen vallen behoren tot de laag-risicogroep (geboren na een zwangerschapsduur van  $\geq 38$  wk en zonder risicofactoren). Voor deze groep zijn de interventiegrenzen ten opzichte van die van de vorige richtlijn nauwelijks verandert. Voor pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van < 38 weken en pasgeborenen met een of meer risico-

**Figuur 1. Bilicurve**



### Consultatie en verwijzing

Beoordeling van de serumbilirubinebepaling in de eerste levensweek wordt gedaan aan de hand van figuur met referentie-intervallen (bilirubinecurven). De referentie-intervallen (zie figuur 1) zijn leeftijds specifiek, met de leeftijd gegeven in uren. Bij de nieuwe interventiegrenzen voor fotherapie en wisseltransfusie worden drie risicogroepen onderscheiden; laag, midden en hoog risico. In welke groep een pasgeborene valt, hangt af van de zwangerschapsduur en de aanwezigheid van één of meer risicofactoren. Deze risicofactoren hebben te maken met de kans op schade door hyperbilirubinemie. Onveranderd blijft de aanbeveling dat als een pasgeborene binnen 24 uur na de geboorte geel is er per definitie sprake is van pathologische hyperbilirubinemie en dat deze onmiddellijk verwezen wordt voor aanvullend onderzoek, zonder eerst een bilirubinebepaling in de eerstelijns. Kinderen waarbij blijkt dat na een bilirubinebepaling de TSB concentratie rond de wisseltransfusiegrens ligt, lopen een hoog risico op bilirubineschade en worden zo met

factoren gelden wel duidelijk lagere interventiegrenzen en zal dus eerder overdracht naar de tweedelijns zijn aangewezen.

### Implementatie

De richtlijn omvat aanbevelingen voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg van pasgeborenen. De aanbevelingen staan verspreid in de richtlijn. Dit komt de gebruiksvriendelijkheid niet ten goede. Om de toepassing in de dagelijkse praktijk te optimaliseren is een implementatietraject gestart. Het implementatietraject omvat een herrangschikking en gerichte verspreiding aan de verschillende zorgverleners van de voor hen relevante aanbevelingen, tabellen en grafieken. Voor de verloskundige praktijk en de kraamzorg wordt gewerkt aan praktijkkaarten met o.a. een stroomdiagram. Verder worden voorstellen voor zorgprotocollen, onderwijsmodules en meetinstrumenten voor de kwaliteitsindicatoren ontwikkeld. ■