

Vårdprogram

Neonatal Hyperbilirubinemi

Jenny Alkén, Fredrik Ahlsson, Ola Andersson, Per Odelberg-Johnson, Kajsa
Bohlin Blennow, Mikael Norman

på uppdrag av Svenska Neonatalföreningen

Andra upplagan 2019 (Första upplagan 2008)

Innehållsförteckning

Introduktion	3
Risikfaktorer och handläggning	3
Schematisk översikt	4
Bilirubinvärden hos nyfödda	5
Neurotoxicitet	5
Diagnostik	6
När ska bilirubin bestämmas?	6
Mätmetoder för bilirubin	6
Indikationer för blodgruppering	6
Utredning	7
Långdragen gulsot	7
Föräldrainformation	7
Behandling	8
Ljusbehandling	8
Utbytestransfusion	9
Uppföljning	10
Kvalitetskrav och registerdata	10
Referenser	11

Bilagor

Bilaga 1. Bilirubinkurva för nyfödda barn \geq 35 veckor

Bilaga 2. Föräldrainformation

Bilaga 3. ICD-koder för neonatal gulsot

Introduktion

Efter födelsen sker en tillfällig ansamling av bilirubin i det nyfödda barnets kropp. En lättare gulsot ses vanligen i slutet av första och under andra levnadsveckan. Extrem gulsot kan i värsta fall orsaka bestående hjärnskada, så kallad kernikterus. Under lång tid har hjärnskador hos barn med svår nyföddhetsgulsot kunnat förebyggas i det närmaste helt genom tidig upptäckt på BB. På senare år har dock frekvensen av barn som insjuknat i kernikterus ökat i Sverige och andra länder. Det handlar om att riskfaktorer och tidiga symtom förbisets, att gulsot inte uppmärksammas i tid, och att utbytestransfusion inte utförts alls eller utförts för sent, trots att barnen haft symtom på hjärnpåverkan av mycket höga bilirubinvärden.

Syftet med preventiva åtgärder, diagnostik och behandling av neonatal gulsot är att förebygga hjärnskador hos de <1% nyfödda med de högsta bilirubinvärdena. Grunden utgörs av riktad screening av gravida kvinnor med risk för immunisering samt en riskbedömning av barnet efter födelsen. Utifrån dessa ingångsvärden bestäms tidpunkt för bilirubinmätning och utifrån bilirubinvärdet kan behovet av ytterligare åtgärder och uppföljning avgöras. Väl avvägd information till föräldrar och utbildning av öppenvårdspersonal är andra viktiga hörnstenar i strategin för att förhindra bilirubinrelaterade hjärnskador.

Detta vårdprogram syftar till att ge lättförståeliga och enhetliga riktlinjer för riskbedömning, handläggning, diagnostik och behandling av neonatal hyperbilirubinemi. Samtidigt syftar det till att minska oro och överdiagnostik vid fysiologisk nyföddhetsgulsot som inte kräver behandling. Den viktigaste informationen gällande handläggning, utredning och behandling sammanfattats i faktarutor vilka kan användas fristående från övrig text. Slutligen ges förslag på systematisk diagnosregistrering. Det är viktigt för att förbättra underlagen till Medicinska Födelseregistret och till Neonatalregistret (Svenskt Neonatal Kvalitetsregister, SNQ), som i sin tur används för kvalitetssäkring av vården och för forskning.

Riskfaktorer och handläggning på BB

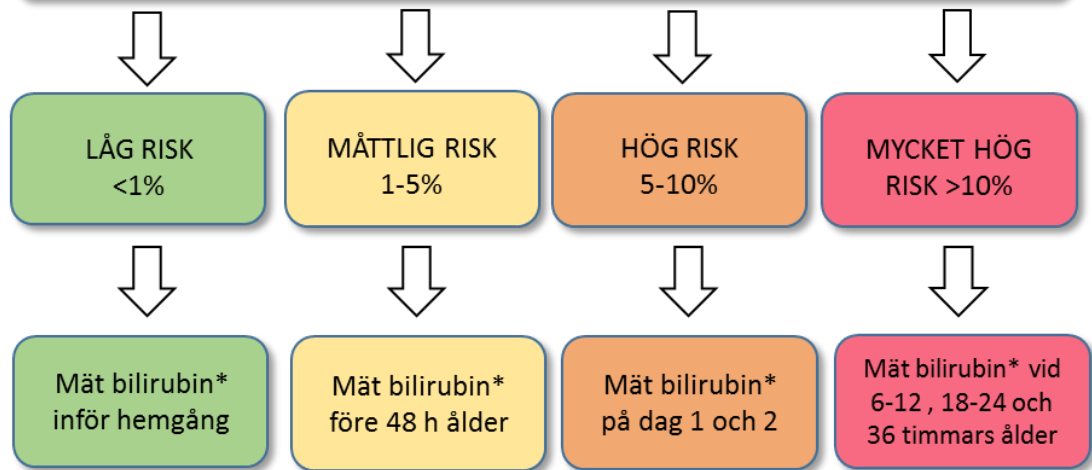
Genom att samla in ett 10-tal riskfaktorer som finns lätt tillgängliga redan vid födelsen kan man förutsäga en mer än 100-faldig skillnad i risk för behandlingskrävande gulsot. En sådan riskfaktorbedömning ligger sedan till grund för om och när bilirubin behöver mätas. De flesta barn lämnar idag BB innan synlig gulsot har hunnit utvecklas. För dessa barn behövs en handlägningsplan som kan avgöra risken för att barnet under de kommande dagarna ska drabbas av behandlingskrävande gulsot.

HANDLÄGGNING VID HEMGÅNG FRÅN BB FÖRE 48 TIMMARS ÅLDER

RISKFÄKTORER (RISKGUPPERA EFTER HÖGSTA RISKFÄKTOR)

1. SYSKON BEHANDLAT FÖR GULSOT ■
2. MODERNS BLODGRUPP 0 och BARN DAT POSITIVT ■
3. GRAVIDITETSLÄNGD 35-38 VECKOR ■
4. FÖRLOSSNING MED SUGKLOCKA ■
5. MODERNS FÖDELSELAND, SYDOSTASIEN ■
6. HEREDITET FÖR HEMOLYTISK SJUKDOM ■
7. SGA ELLER LGA ■
8. MORS BMI >30 ■
9. FÖRSTFÖDERSKA ■
10. MODERNS BLODGRUPP 0 ■
11. INGET AV OVANSTÅENDE ■

BEDÖM RISKFÄKTORER FÖR BEHANDLINGSKRÄVANDE HYPERBILIRUBINEMI



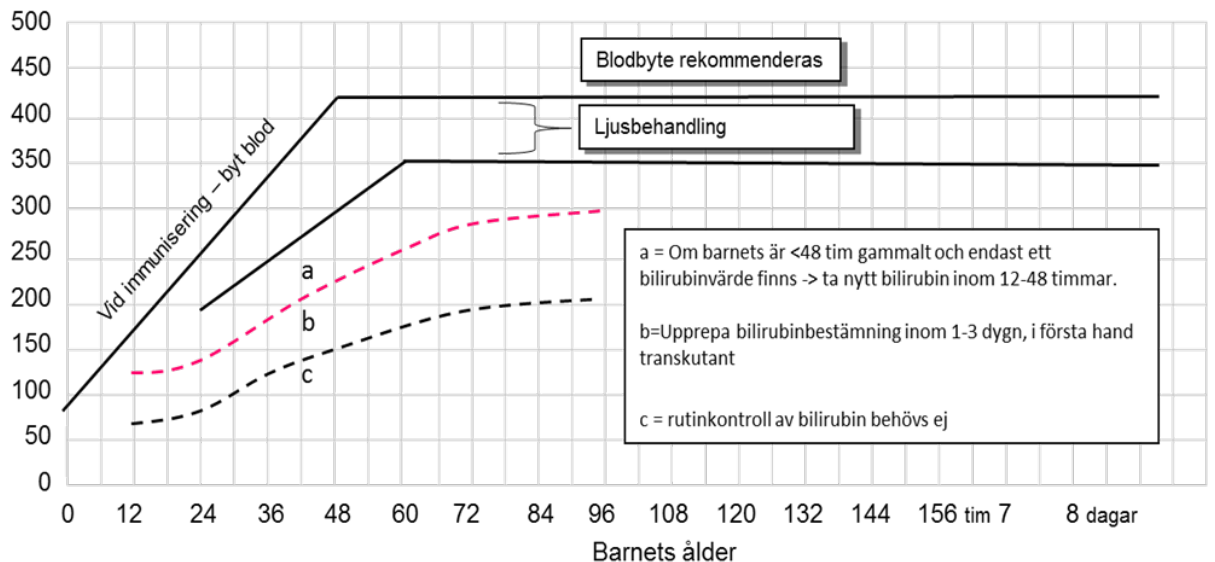
*i första hand transkutant. Vid värden >250 µmol/l tas blodprov för s-bilirubin

ANVÄND KURVAN FÖR ATT TOLKA BILIRUBINVÄRDET UTIFRÅN BARNETS ÅLDER

Bilirubinjournal

Nyfödda ≥ v35

µmol/L



Behandlingsgräns vid olika graviditetslängd (GA)		
GA, veckor+dagar	Fototerapi	Blodbyte
35+0 – 36+6	300	380
≥37+0	350	425

a = Om barnets är <48 tim gammalt och endast ett bilirubinvärde finns -> ta nytt bilirubin inom 12-48 timmar.
 b=Upprepa bilirubinbestämning inom 1-3 dygn, i första hand transkutant
 c = rutinkontroll av bilirubin behövs ej

Bilirubinvärden i nyföddhetsperioden

Bilirubinnivåer och epidemiologi bland nyfödda.

Nivå	Bilirubin, $\mu\text{mol/l}$	Sverige (2008-16)
Farlig:	> 510	1 på 15 000
Extrem:	> 425	1 på 2000
Allvarlig:	> 350	1 på 70
Hög:	> 300	1 på 10
Normal:	< 250	> 50 % av alla nyfödda är ikteriska

Efter Watchko et al 2006 och Alkén J et al 2019

Bilirubinets neurotoxicitet

Ett okonjugerat serum-bilirubin <350 $\mu\text{mol/l}$ hos ett friskt, fullgånget barn är inte förenat med utveckling av hjärnskada. S-bilirubin överstigande 450-500 $\mu\text{mol/l}$ är däremot förenat med risk för utveckling av hjärnskada. Risken för hjärnskada ökar vid samtidig för tidig födelse, hemolytisk sjukdom, lågt s-albumin och allmänpåverkan (acidosis, hypoxi, hypoglykemi, sepsis/infektion, dehydrering). Under dessa omständigheter behöver bilirubingränserna för behandling sänkas.

Incidensen av bestående hjärnskador av neonatal hyperbilirubinemi uppskattas internationellt till 0,7- 2,5 per 100 000 levande födda barn. Den senaste svenska incidensskattningen är 1,3/100 000. Ofta hittas underliggande sjukdomstillstånd, vanligen G6PD-brist och ABO-immunisering, som om det upptäckts i tid varit undvikbara. Men ett antal till synes i övrigt helt friska barn har också drabbats av hjärnskada som varit undvikbar om tillgängliga rekommendationer hade följts.

Symtom vid akut bilirubin-encefalopati

Det är viktigt att känna igen symtom på akut bilirubin-encefalopati hos nyfödda. Dessa barn ska behandlas med utbytetransfusion för att undvika bestående skada.

Symptom vid akut bilirubin-encefalopati

- Hypertonus med bakåtböjt huvud (retrocollis)
- Hypertonus med bakåtböjd bål (opisthotonus)
- Irritabilitet
- Avvikande gällt skrik
- Matningssvårigheter
- Slöhet
- Förhöjd kropsstemperatur

Bestående skadebild (Bilirubin Induced Neurological Dysfunction; BIND)

- Atetotisk CP skada, dystoni
- Syn- och ögonmotorikstörningar
- Sensorineural hörselnedsättning, dövhet
- Emaljhypoplasi

Diagnostik av hyperbilirubinemi

När ska bilirubin bestämmas?

Första bilirubin mäts enligt flödesschemat. Bilirubinvärdet förs in i separat bilirubinkurva utifrån barnets ålder i timmar (se sidan 4 och Bilaga 1).

Upprepad mätning av bilirubinvärdet behövs om värdet stiger snabbt ($>100 \mu\text{mol/l/dygn}$ eller $>4 \mu\text{mol/l/tim}$) och om bilirubinnivån är hög ($>300 \mu\text{mol/l}$). Vid uttalad hyperbilirubinemi med symtom på akut encefalopati kan flera bilirubinbestämningar per dygn behövas.

Behandling med fototerapi styrs med ett till två blodigt uppmätta bilirubinvärden per dygn. Barn som inte kräver behandling kan oftast handläggas med två till tre bilirubinbestämningar med en till några dagars mellanrum.

Mätmetoder

Transkutan bilirubinbestämning används i första hand och kan ersätta blodprov hos fullgångna och för tidigt födda vid bilirubinnivåer under $250 \mu\text{mol/l}$.

Serumbilirubin bestäms under pågående fototerapi och vid bilirubinvärden överstigande $250 \mu\text{mol/l}$. Blodprov tas i första hand venöst och med adekvat smärtlindring. Provet ska skyddas mot ljus och analyseras omgående.

Båda mätmetoderna har ett mätfel som i genomsnitt uppgår till 10 %.

Indikationer för blodgruppering

- Barn till Rh-negativa kvinnor där perinatal screening ej genomförts (navelsträngsblod)
- Misstanke om eller bekräftad erytrocytimmunisering
- Alla barn med behandlingskrävande hyperbilirubinemi

Rutinmässig blodgruppering (navelsträngsblod) av barn till mödrar med blodgrupp 0 används i vissa delar av landet för tidig upptäckt av ABO-immuniseringar.

Evidensgraden för denna intervention är låg.

Utredning av behandlingskrävande gulsot

Barn som uppvisar behandlingskrävande hyperbilirubinemi utreds med bestämning av totalt och konjugerat bilirubin, blodgruppering och DAT, Hb/Evf och retikulocyter.

Barn som svarar dåligt på ljusbehandling eller kräver utbytestransfusion, särskilt vid oklar diagnos, bör skyndsamt remitteras till regionklinik med neonatal intensivvård och adekvat service från blodcentral, hepatologi och hematologi. Utredning med tanke på lever-, blod- (G-6-PD-brist, sfärocytos, thalassemi) och metabol sjukdom är då aktuell. PKU-prov ska tas före utbytestransfusion.

Långdragen nyföddhetsgulsot

Kvarstår ikterus vid 3 veckors ålder är det viktigt att utesluta tillstånd som gallvägsatresi, CMV-infektion och leversjukdom. Kontrollera totalt och konjugerat bilirubin. Ett konjugerat bilirubinvärde $>17 \mu\text{mol/l}$, alternativt en konjugerad andel $>20\%$ av det totala bilirubinvärdet talar för neonatal kolestas. Utred akut för gallvägsatresi. Kontrollera PK-INR och administrera K-vitamin på vid indikation för att förhindra inre blödning. Dessa barn handläggs i samarbete mellan neonatolog, barnhepatolog och barnkirurg. Övriga diagnoser som övervägs vid prolongerad ikterus är UVI, hemolytisk sjukdom, hypothyreos, hypopituitarism och metabol sjukdom.

Hos ett i övrigt välmående barn beror långdragen okonjugerad hyperbilirubinemi oftast på så kallad "bröstmjölksassocierad ikterus". Det är en uteslutningsdiagnos som inte kräver någon åtgärd utöver uppföljning. Om tveksamhet råder om differentialdiagnoser kan tidsbegränsad utsättning av bröstmjölken under 48-72 timmar övervägas. Vid bröstmjölksassocierad ikterus sjunker bilirubinivåerna då oftast markant varefter barnet kan fortsätta amma.

Föräldrainformation

Alla förlossnings- och BB-avdelningar ska kunna ge muntlig och skriftlig information till föräldrar om nyföddhetsgulsot (Bilaga 2). Vid språksvårigheter – använd tolk. Den skriftliga informationen bör finnas översatt till främmande språk.

Behandling

Ljusbehandling

Två till tre procent av svenska BB-barn (större andel hos tidigt födda) behandlas med fototerapi.

Indikationerna för fototerapi framgår av bilaga 1 och tabellen nedan. Profylaktisk ljusbehandling (bilirubinnivåer < 85 µmol/L) har ingen effekt.

Effektiviteten är relaterad till ljuset våglängd (bäst med blå-grönt ljus i våglängdsområdet 450 nm), ljuskällans effekt, avstånd till huden och den ljusexponerade hudytans storlek. Exponera så stor yta av barnets hud som möjligt samtidigt som barnets ögon måste skyddas.

Ljusbehandla BB-barn i perioder om 2 – 6 timmar med pauser för skötning och amning/tillmatning. Intermittent ljusbehandling minskar påfrestningen för barnet och föräldrarna och har inte visat sig minska effektiviteten jämfört med kontinuerlig behandling.

Vid mycket höga bilirubinvärden och i väntan på blod för utbytestransfusion eller transport till regionklinik inleds omgående intensiv ljusbehandling med tre ljuskällor. Låt barnets säng vara omgiven av vita gardiner vilket ökar ljusintensiteten kring barnet genom reflekterande ljus. Aluminiumfolie i barnsängen på båda sidor av barnet har också föreslagits förbättra effektiviteten av fototerapi.

Den förväntade effekten av fototerapi är 6-20 % bilirubinreduktion per 24 timmar. Med ljuskälla som utesluter exponering av barnets huvud uppnås den lägre effektnivån. Vid mycket höga bilirubinnivåer och under de första behandlingstimmarna är fototerapi effektivare.

Efter avslutad behandling kontrolleras bilirubin. Nivån kan stiga efter avslutad behandling, särskilt bland för tidigt födda barn, hos barn med hemolytisk sjukdom eller de som har behandlats med fototerapi tidigt.

Ljusbehandling medför ökade vätskeförluster från tarmen. Under pågående ljusbehandling följs därför daglig vikt och barnet tillmatas på vida indikationer.

Förslag till behandlingsindikationer hos för tidigt födda

Gestationsålder Veckor+dagar	Ljusbehandling	Utbytestransfusion vid komplicerande riskfaktorer	Utbytestransfusion Ingen annan riskfaktor
	övervägs vid bilirubin (µmol/L) överstigande:		
35+0 - 36+0	300	350	380
34+0	250	300	350
32+0	150	250	300
28+0	100	200	250
24+0	80	150	200

Utbytestransfusion

Syftet med utbytestransfusion ("blodbyte") är att korrigera anemi, sänka bilirubin och att förebygga fortsatt hemolys genom att avlägsna antikroppar. Indikationerna framgår av bilaga 1 och tabellen ovan, och inskränker sig till svår hyperbilirubinemi, med eller utan hemolytisk anemi.

Behandlingen avlägsnar ca 85 % av barnets erythrocyter. Bilirubinsänkningen i serum uppgår till 50 % direkt efter avslutad utbytestransfusion. Merparten av det totala bilirubinet finns dock i det extracellulära rummet och först ca 4 timmar efter blodbyte har en ny jämviktsnivå etablerats i serum. Denna serumnivå brukar ligga ca 20-25 % under bilirubinvärderna före blodbyte.

Utbytestransfusion är ett invasivt ingrepp som är förenat med risk för komplikationer och som numera utförs sällan. Riskerna innefattar blödningar, arytmi, trombocytopeni, hypokalcemi, trombos i vena porta, nosokomial infektion och nekrotiserande enterokolit (NEC). Dödlig utgång har rapporterats i 3-4 fall av 1000 utförda ingrepp. Patienten bör därför snarast remitteras till regionalt centrum/större länssjukhus där ingreppet kan genomföras med lägsta risk i nära samarbete mellan neonatolog, blodcentral och andra specialister.

Intravenöst immunoglobulin rekommenderas inte, men kan övervägas vid svår isoimmunisering där utbytestransfusion inte kan ges inom rimlig tid och intensiv ljusbehandling har otillräcklig effekt. Dosering 0,5-1 gram/kg kroppsvikt som kontinuerlig infusion under 2 tim. Behandlingen kan upprepas efter 12 timmar.

För mer detaljerade rekommendationer och riktlinjer avseende handläggning av hemolytisk sjukdom hos nyfödda orsakad av erythrocytimmunisering hänvisas till rapporten "Graviditetsimmunisering" publicerad av svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG), länk via neo.barnlakarforeningen.se.

Uppföljning

Nyfödda som behandlats med utbytestransfusion pga akut bilirubincefalopati bör följas enligt det nationella uppföljningsprogrammet för neonatala riskbarn. Utöver detta föreslås kontroll av tillväxt och utveckling, ikterus, lever- och mjältstorlek, bilirubin och hemoglobinkoncentration (hyporegenerativ anemi?) förslagsvis 2 – 4 veckor efter utskrivning.

Hjärnstamsaudiometri och MR hjärna rekommenderas för barn som varit exponerade för bilirubinivåer >510 µmol/l och för alla barn uppvisat symtom på akut bilirubincefalopati. Enligt det nationella uppföljningsprogrammet ska dessa barn dessutom följas upp enligt utvidgat schema med standardiserad uppföljning vid 2 och 5½ års ålder.

Kvalitetskrav och registerdata

Kvalitetskrav

1. All personal som bedömer nyfödda måste ha goda kunskaper om handläggning av neonatal gulsot, företrädesvis enligt detta vårdprogram
2. Vårdgivare i öppenvård måste kunna utföra bilirubinbestämningar på nyfödda barn. Vid transkutana bilirubinnivåer > 250 µmol/L måste akut blodprov och analys av provet kunna utföras eller ordnas. Svarstid: max 2-4 timmar. Samtliga provsvar ska rapporteras och bedömas akut av läkare.
3. Nyfödda barn med gulsot ska inte hänvisas till barnakutmottagning enbart för provtagning. Barn som kräver behandling handläggs alltid av specialistläkare (barnläkare eller neonatolog).

Kvalitetsindikatorer och registerdata

För att kunna kvalitetssäkra handläggningen av nyföddhetsgulsot ska korrekt diagnos och åtgärd (Bilaga 3) rapporteras till det medicinska födelseregistret på formuläret "Förlossningsvård 2" (FV2) och till Neonatalregistret (SNQ). Diagnosen Kärnikterus (ICD10-kod P57) bör inte användas i neonatalperioden utan reserveras för barn som vid uppföljning uppvisar tecken på bestående skada.

Kvalitetsindikatorer innefattar antal barn med Rh-immunisering, med s-bilirubin >425 och >510 µmol/L, och antal utförda utbytestransfusioner.

Nationella kvalitetsmål innefattar ett mycket lågt antal foster och barn som drabbas av Rh-immunisering, ett minimum av barn med extremt höga bilirubinvärden och med bilirubinskador ("nollvision"), och utbytestransfusion på rätt indikation och utförd i rätt tid.

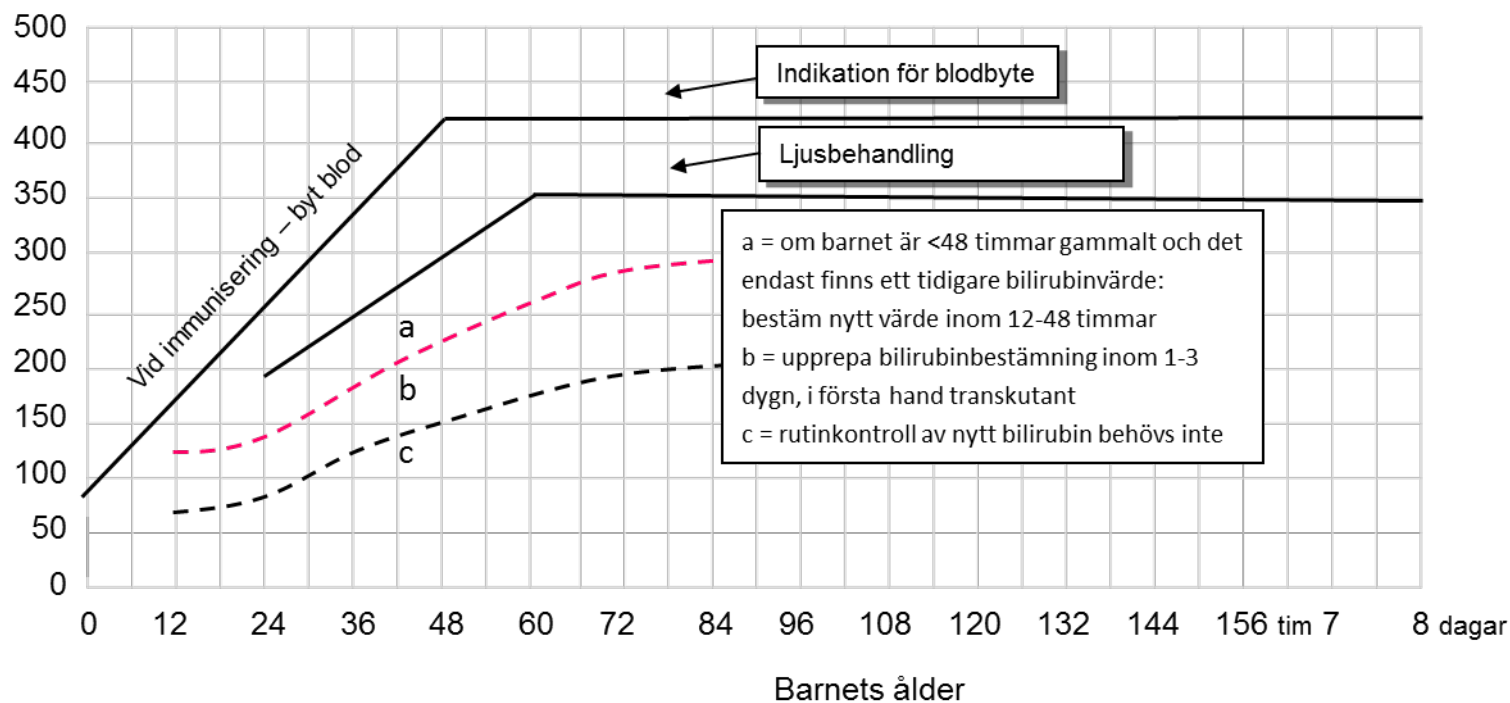
Referenser

1. Alkén J, Håkansson S, Ekéus C, Gustafson P, Norman M. Rates of Extreme Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus in Infants and Adherence to National Guidelines for Screening, Diagnosis, and Treatment in Sweden. *JAMA Network Open* 2019 Mar 1;2(3):e190858. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.0858.
2. Ebbesen, F. Recurrence of kernicterus in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr.* 2000;89:1213–1217
3. Ip, S., M. Chung, et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004; 114(1): e130-53.
4. Norman M, Åberg K, Holmsten K, Weibel V, Ekéus C. Predicting non-hemolytic neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2015 Dec, 136(6): 1087-1094.
5. Lee BK, Le Ray I, Sun JY, Wikman A, Reilly M, Johansson S. Haemolytic and nonhaemolytic neonatal jaundice have different risk factor profiles. *Acta Paediatr.* 2016 Dec;105(12):1444-1450. doi: 10.1111/apa.13470. Epub 2016 Jun 6. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1): 297-316.
6. Isabelle M. C. Ree, Vivianne E. H. J. Smits-Wintjens, Johanna G. van der Bom, Jeanine M. M. van Klink, Dick Oepkes & Enrico Lopriore (2017) Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease, *Expert Review of Hematology*, 10:7, 607-616, DOI:10.1080/17474086.2017.1331124
7. Zwiers C, Scheffer-Rath MEA, Lopriore E, de Haas M, Liley HG. Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD003313. DOI: 10.1002/14651858.CD003313.pub2.
8. Maisels, M. J. and E. Kring. Transcutaneous bilirubin levels in the first 96 hours in a normal newborn population of > or = 35 weeks' gestation. *Pediatrics* 2006; 117(4): 1169-73.
9. De Luca, D., Romagnoli, C., Tiberi, E., Alberto Zuppa, A, Zecca, E. Skin bilirubin nomogram for the first 96h of life in an European healthy newborn population, obtained with multiwavelength transcutaneous bilirubinometry. *Acta Paediatrica* 2008; 97, 146-150.
10. Sarici, S. U., M. A. Serdar, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004;113(4): 775-80.
11. Watchko, J. F. and M. J. Maisels. Jaundice in low birthweight infants: pathobiology and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88(6): F455-8
12. Watchko, J. F. Hyperbilirubinemia and bilirubin toxicity in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006; 33(4): 839-52
13. Neonatal Hyperbilirubinemia, Chapter by Maisels M.J. and Newman P. in "Effective Care of The Newborn", Bracken, M. & Sinclair, J., eds, 1998
14. Van den Bor M, van Zeben-van-der Aa, TM, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. Hyperbilirubinemia in preterm infants and neurodevelopmental outcome at 2 years of age: results of a national collaborative study. *Pediatrics* 1989; 83: 915-920
15. Ip, S., Chung, M., Kulig, J., et al. Management of Neonatal Hyperbilirubinemia. Evidence Report/Technology Assessment 65 (Prepared by New England Medical Center Evidence-Based Practice Center under contract 290-97-0019). AHRQ Publication 03-E011. Rockville, MD:US 143, Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality;2003
16. Newman, T. B., Liljestrand P, et al. Infants with bilirubin levels of 30 mg/dL or more in a large managed care organization. *Pediatrics* 2003 111(6 Pt 1): 1303-11.
17. Newman, T. B., Liljestrand P, et al. Outcomes among newborns with total serum bilirubin levels of 25 mg per deciliter or more. *N Engl J Med* 2006; 354(18): 1889-900.
18. Bengtsson B, Verneholt J. A follow-up study of hyperbilirubinaemia in healthy, full-term infants without iso-immunization. *Acta Paediatr Scand.* 1974;63:70–80
19. Seidman, DS, Paz I, Stevenson DK, Laor A, Danon YL, Gale R. Neonatal hyperbilirubinemia and physical and cognitive performance at 17 years of age. *Pediatrics* 1991; 88:828-833

20. Scheidt PC, Graubard BI, Nelson KB, Hirtz DG, Hoffman HJ, Gartner LM, Bryla DA. Intelligence at six years in relation to neonatal bilirubin level: follow-up of the national institute of child health and human development clinical trial of phototherapy. *Pediatrics* 1991; 87: 797- 805.
21. Bhutani V, Gourley GR, Adler S, Kreamer B, Dalman C, Johnson LH. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial pre-discharge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2000;106(2).
22. Grohmann, K., M. Roser, et al. Bilirubin measurement for neonates: comparison of 9 frequently used methods. *Pediatrics* 2006; 117(4): 1174-83.
23. Maisels, M. J., E. M. Ostrea, Jr., et al Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. *Pediatrics* 2004; 113(6): 1628-35.
24. Madan, A., K. Huntsinger, et al. Readmission for newborn jaundice: the value of the Coombs' test in predicting the need for phototherapy. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43(1): 63-8. Newman, T. B., P. Liljestrand, et al. Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159(2): 113-9.
25. Stevenson, D. K., A. A. Fanaroff, et al. Prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term infants. *Pediatrics* 2001; 108(1): 31-9.
26. Keren, R., V. K. Bhutani, et al. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinemia: a comparison of two recommended approaches. *Arch Dis Child* 2005; 90(4): 415-21.
27. Fischler B. Neonatal kolestas. Kapitel 27, sid 347-352 i "Neonatologi", redaktörer Lagercrantz H, Hellström-Westas L och Norman M, Studentlitteratur 2008.
28. AAP 2004. FAQ and Answers: "Jaundice and Your Newborn"
29. Evans D. Neonatal Jaundice. *Clinical Evidence* 2006;15:1-6. BMJ Publishing Group Ltd.
30. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med* 2008;358:920- 8.
31. TWR Hansen. Acute management of extreme neonatal jaundice-the potential benefits of intensified phototherapy and interruption of enterohepatic bilirubin circulation. *Acta Paediatr* 1997; 86: 843-6
32. Djokomuljanto S, Quah BS, Surini Y, Noraida R, Ismail NZN, Hansen TWR, Van Rostenberghe H. Efficacy of phototherapy for neonatal jaundice is increased by the use of low-cost white reflecting curtains *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F439-F442
33. Maisels MJ, Kring E. Rebound in serum bilirubin level following intensive phototherapy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 669-72.
34. Alcock GS and Liley H. Immunoglobulin infusion for isoimmune haemolytic disease in neonates. *Cochrane Database Systematic Review* 2002, CD003313.
35. Huizinga MN, Røislien J, Hansen TWR. Intravenous immune globulin reduces the need for exchange transfusions in Rhesus and ABO incompatibility. *Acta Paediatr* 2008 97, pp. 1362-1365.
36. Mainie P. Is there a role for erythropoietin in neonatal medicine? *Early Human Dev* 2008; 84: 525-532.
37. Maisels MJ. Neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. Not gone but sometimes forgotten *Early Human dev* 2009

Bilaga 1.

Bilirubinjournal

Nyfödda \geq v35 $\mu\text{mol/L}$ 

Bilaga 2.

Föräldrainformation om nyföddhetsgulsot.

Nyföddhetsgulsot innebär att huden hos det nyfödda barnet blir gulfärgad efter några dagar. Det har inget att göra med infektionen hepatit. Gulfärgningen orsakas av att bilirubin - ett färgämne som finns i blodet – tillfälligt ansamlas i barnets kropp vid nedbrytning av röda blodkroppar.

Nyföddhetsgulsot är normalt och går över på några dagar upp till en vecka. Om barnet blir kraftigt gult ner på bröstkorgen, magen och benen så måste barnet undersökas av läkare eller barnmorska. Det är viktigt att ha bra dagsljus när man bedömer graden av gulhet.

Hos vissa barn stiger bilirubinnivån mer än vanligt. Då kommer gulheten fort och blir kraftig. Det kan hänga samman med att barnet och mamman inte har samma blodgrupp. Det kan också finnas ärftliga faktorer såsom att äldre syskon haft gulsot som krävt behandling. Om det är svårt att mata/amma barnet finns också en ökad risk för nyföddhetsgulsot.

Om barnet får kraftig gulsot kan det bli trött och slapt. Barnet äter sämre eller slutar äta. Bilirubinet kan påverka hjärnans celler. Då behöver barnet behandling.

Om gulsoten blir kraftig behövs provtagning. Den kan göras på två sätt, antingen med en apparat som belyser huden och på detta vis mäter bilirubinvärdet eller med ett blodprov.

Nyföddhetsgulsot kan behandlas på flera sätt. Det vanligaste är att man ljusbehandlar barnet med en lampa eller en lysande filt. Vid mycket svår gulsot kan man byta blod på barnet. Det är mycket ovanligt att det behövs.

Vad kan man som förälder göra för sitt nyfödda barn?

- Om ni vet att det finns någon i släkten som fått behandling för nyföddhetsgulsot tala om det för personalen på sjukhuset.
- Om ni går hem innan barnet är 2 dygn gammalt ska bilirubin värdet alltid mätas.
- Om barnet får kraftig gulsot hemma ska det tillbaka till sjukhuset.
- Om ert barn har gulsot fortfarande efter två veckor ska ni visa barnet på BVC och påtala detta. Samtidig vit eller grå avföring är aldrig normalt. Barnet ska då undersökas och utredas av barnläkare, liksom om gulsoten finns kvar efter flera veckor.

Uppföljning av gulsot under första levnadsveckan ska skötas av personal från barnavdelning eller BB-avdelning.

Vid frågor kontakta:

Bilaga 3. ICD-10 Diagnoser vid behandlingskrävande neonatal gulsot.

Arbetsgruppen föreslår att P57 Kärnikterus inte används i neonatalperioden utan reserveras för fall där bestående hjärnskada (CP, hörselnedsättning, ögonmotorikstörningar) har bekräftats vid uppföljning.

P55 Hemolytisk sjukdom (blodkroppssönderfall) hos nyfödd

- P55.0 Rh-immunisering – modern: Rh-negativ, barnet Rh-positivt, DAT positiv
- P55.1 AB0-immunisering – vanligen moder med blodgrupp 0, barnet A eller B, DAT positiv
- P55.8 Annan specificerad hemolytisk sjukdom
- P55.9 Hemolytisk sjukdom, ospecificerad– stegrade retikulocyter och/eller LD

P56 Hydrops fetalis (vattensvullnad) orsakad av hemolytisk sjukdom

- P56.0 Hydrops fetalis pga isoimmunisering – förutsätter P55.0
- P56.9 Hydrops fetalis, orsakad av annan och ospecificerad hemolytisk sjukdom

P57 Kärnikterus – förutsätter symtom på akut encefalopati i frånvaro av andra orsaker till hjärnpåverkan samt bilirubin överstigande 350 µmol/L bland fullgångna barn

- P57.0 Kärnikterus orsakad av isoimmunisering – förutsätter någon av diagnoserna P55.0, P55.1 eller P56.0
- P57.8 Annan specificerad kärnikterus – utesluter Crigler-Najjars syndrom (E80.5)
- P57.9 Kärnikterus, ospecificerad

P58 Gulsot hos nyfödd orsakad av annan höggradig hemolys – utesluter P55-P57

- P58.0 Gulsot hos nyfödd orsakad av kontusion
- P58.1 Gulsot hos nyfödd orsakad av blödning
- P58.2 Gulsot hos nyfödd orsakad av infektion
- P58.3 Gulsot hos nyfödd orsakad av polycytemi
- P58.4 Gulsot hos nyfödd orsakad av läkemedel eller toxiner överförda från moder eller givna till nyfödd
- P58.5 Gulsot hos nyfödd orsakad av nedsvält blod från modern
- P58.8 Gulsot orsakad av annan specificerad höggradig hemolys
- P58.9 Gulsot orsakad av höggradig hemolys, ospecificerad

P59 Gulsot hos nyfödd av andra, ospecificerade orsaker – utesluter ”inborn errors of metabolism” (E70-E90) och kärnikterus (P57)

- P59.0 Gulsot hos nyfödd i samband med förlossning före beräknad tid (< 37 veckor) – inkluderar gallstas pga prematur förlossning
- P59.2 Gulsot hos nyfödd vid annan och icke specificerad hepatocellulär skada – utesluter kongenital viral hepatit (P35.3)
- P59.3 Bröstmjölks-associerad ikterus; helammat barn som efter 14 dagars ålder följs upp med anledning av gulsot och där andra orsaker (lever-, gallvägs-, metabol sjukdom) är uteslutna
- P59.8 Gulsot hos nyfödd av andra specificerade orsaker
- P59.9 Gulsot hos fullgånget nyfött barn som krävt ljusbehandling
- P61.8 Senanemi vid immunisering; påvisad immunisering, postnatal ålder > 14 dagar och Hb < 90g/l