

# Nationell riktlinje för neonatal hyperbilirubinemi

Svenska Neonatalföreningens arbetsgrupp för hyperbilirubinemi

**Miriam Pettersson**, Örebro universitetssjukhus

**Kajsa Bohlin**, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

**Fredrik Ahlsson**, Akademiska sjukhuset, Uppsala

**Per Odelberg-Johnson**, Linköpings universitetssjukhus

**Jenny Alkén**, Östersunds sjukhus

**Emöke Deschmann**, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

**Federico Nasta**, Skånes universitetssjukhus Malmö/Lund

**Sara Lingborg**, Skånes universitetssjukhus Malmö/Lund

**Tommy Svahn**, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

**Rune Alenius**, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

**Jens Bäckström**, Sundsvalls sjukhus

**Elisabeth Hallén**, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Maj 2025

Version 2025. Dokumentet uppdateras löpande. Aktuell version hittas på

<https://neo.barnlakarforeningen.se/riktlinjer-varldprogram/>

## Vad är nytt?

---

Dessa nationella riktlinjer för hyperbilirubinemi bygger på tidigare vårdprogram från 2019. Rekommendationerna baseras i stor utsträckning på motsvarande dokument från den amerikanska barnläkarföreningen (AAP) från 2022(1), brittiska NICE från 2010 (uppdaterat 2023) (2) samt bland andra en tongivande studie från Solis-Garcia et al 2023 (se bilaga 1).

En viktig nyhet är att det nu finns separata kurvor för varje gestationsvecka och att riktlinjen även inkluderar för tidigt födda barn med gestationsålder (GÅ) 22–34 veckor. Specifika kurvor för gestationsveckorna 35–40 innebär något lägre fototerapigränser i början på spannet, jämfört med tidigare rekommendation; barn födda vecka 37–38 är överrepresenterade bland nyfödda i Sverige med farligt höga bilirubinnivåer och en ökad säkerhetsmarginal bedöms därför vara av godo (3). För barn födda vecka 39–40 innebär de nya kurvorna i stället något högre bilirubinnivåer för behandling senare i förloppet, vilket kan minska behovet av återinläggning och uppföljning.

En annan märkbar skillnad jämfört med tidigare upplagor är att det nu finns tydliga förslag på handläggning (framför allt från GÅ 35 och uppåt) baserat på avståndet från det uppmätta bilirubinvärdet och den aktuella gränsen för fototerapi. Syftet är att minska variationen i bedömningen av bilirubinnivåer – uppfattningen om när nästa bilirubinkontroll i ett visst fall bör göras borde inte skilja avsevärt mellan olika barnläkare. Förhoppningsvis kan det även bidra till förenklad kommunikation mellan barnläkare, barnmorska och sjuksköterska, vilket i sin tur kan stärka organisationen som helhet.

Ytterligare nyheter är förtydliganden avseende när rutinemässiga bilirubinkontroller bör påbörjas – och när de kan avslutas – samt resonemang kring när fototerapi kan avvecklas, och indikationer för fototerapi i hemmet. Jämfört med tidigare vårdprogram inkluderas även mer detaljerade rekommendationer rörande immunisering i enlighet med rapporten Graviditetsimmunisering från SFOG:s arbetsgrupp (4).

Digitala beslutsstöd är en del av modern sjukvård och idag används olika appar som inte är i enlighet med det svenska vårdprogrammet. Genom att anpassa de nya rekommendationerna efter AAP från GÅ 35 veckor blir det möjligt att använda digitala beslutsstöd som är baserade på AAP:s riktlinjer för att underlätta och främja jämlik vård.

*Svenska neonatalföreningens arbetsgrupp för neonatal hyperbilirubinemi  
Maj 2025*

---

## Innehåll

<b>Huvudbudskap</b> .....	<b>5</b>
<b>Förekomst</b> .....	<b>5</b>
Generellt.....	5
För tidigt födda barn.....	6
Immunisering .....	6
<b>Patofysiologi</b> .....	<b>6</b>
Generellt.....	6
För tidigt födda barn.....	7
Immunisering .....	7
Andra hemolytiska tillstånd .....	7
<b>Klinisk bild</b> .....	<b>8</b>
Generellt.....	8
För tidigt födda barn.....	8
Immunisering .....	8
<b>Neurotoxicitet</b> .....	<b>9</b>
<b>Diagnostik</b> .....	<b>10</b>
Mätmetoder .....	10
Transcutanmätning av bilirubin (TcB).....	10
Serum-/plasmabilirubin .....	11
Immunisering .....	11
Antenatal diagnostik.....	11
Direkt antiglobulintest (DAT).....	12
Blodgruppering.....	12
<b>Handläggning</b> .....	<b>12</b>
Fullgångna och lätt för tidigt födda barn – GÅ ≥35 veckor.....	13
När ska första bilirubin bestämmas?.....	13
Finns ökad risk att behöva fototerapi? .....	13
Finns ökad sårbarhet för neurotoxicitet?.....	14
Tolkning av bilirubinnivåer på förlossning och BB .....	14
Avslutande av kontroller – utan fototerapi .....	16
"Escalation of care" .....	16
Måttligt till höggradigt för tidigt födda barn – GÅ ≤34 veckor .....	16
"OBS!" och "Escalation of care" .....	16
Utredning vid behandlingskrävande hyperbilirubinemi .....	17
Immunisering .....	17
Riskbedömning vid immunisering .....	17
Behandlingsstrategi vid immunisering .....	18
<b>Behandling</b> .....	<b>20</b>
Fototerapi.....	20
Inleda fototerapi .....	20
Intensiv fototerapi .....	21
Fototerapi i hemmet .....	21
Avsluta fototerapi .....	21
Uppföljande kontroller efter avslutad fototerapi .....	22
Utbytestransfusion.....	22
Indikation för utbytestransfusion.....	22
Intrauterina transfusioner .....	23
IVIG – intravenöst immunoglobulin .....	23
Farmakologisk behandling .....	23
<b>Prolongerad gulsot</b> .....	<b>24</b>
<b>Uppföljning komplicerad hyperbilirubinemi</b> .....	<b>24</b>
Vilka barn ska följas upp?.....	24
<b>Diagnoskoder</b> .....	<b>25</b>
<b>Bilaga 1</b> .....	<b>26</b>
Bakgrund till behandlingsgränser vid GÅ ≤34 veckor .....	26
<b>Bilaga 2a</b> .....	<b>28</b>
Bilirubinkurvor och tabeller – GÅ ≥35 veckor .....	28
<b>Bilaga 2b</b> .....	<b>29</b>

Bilirubinkurvor – GÅ ≤34 veckor .....	29
<b>Bilaga 3</b> .....	<b>30</b>
Tolkning av bilirubinnivåer på förlossning och BB .....	30
<b>Bilaga 4</b> .....	<b>32</b>
Diagnoskoder .....	32
<b>Bilaga 5</b> .....	<b>33</b>
Föräldrainformation .....	33
<b>Referenser</b> .....	<b>34</b>

## Förkortningar

AAP – American academy of pediatrics  
BIND - bilirubin induced neurologic disorder  
DAT – direkt antiglobulintest  
GÅ – gestationsålder vid partus  
HDFN – hemolytic disease of the fetus and newborn  
IUT – intrauterin transfusion  
IVIG – intravenöst immunoglobulin  
NEC – nekrotiserande enterokolit  
NICE – National institute for health and care excellence  
SNQ – Svenska neonatalvårdsregistret  
SFOG – Svensk förening för obstetrik och gynekologi  
TcB – transcutant bilirubin  
TSB – totalt serumbilirubin

## Huvudbudskap

- Lindrig hyperbilirubinemi (ikterus/gulsot) är normalt och vanligt hos nyfödda barn under första levnadsveckan. Synlig gulsot före 24 timmar ålder är alltid patologiskt och ska handläggas skyndsamt.
- Syftet med diagnostik och behandling är prevention av neurologiska symptom och bestående hjärnskada (kernikterus) orsakat av uttalad hyperbilirubinemi.
- Bilirubin mäts via blodprov eller med transcutanmätare och det är viktigt att känna till olika mätmetoders begränsningar.
- Avståndet mellan det uppmätta bilirubinvärdet och behandlingsgränsen för fototerapi vägleder fortsatt handläggning, med hänsyn tagen till riskfaktorer för uttalad hyperbilirubinemi eller ökad sårbarhet för bilirubintoxicitet.
- Specifik handläggning krävs för erythrocyttimmunisering och för tidigt födda barn.
- Ett tydligt system för hantering av bilirubinkontroller på BB och neonatalavdelningen är viktigt – de fall med farligt höga bilirubinvärden som förekommer i Sverige beror vanligen på bristande uppföljning.
- Systematisk användning av rekommenderade diagnoskoder gör det möjligt att kvalitetssäkra vården i Sverige och bedriva forskning.

## Förekomst

### Generellt

Mer än hälften av alla nyfödda barn får hyperbilirubinemi. Ca 3–4 % får en så hög nivå av bilirubin att de behöver behandling. Ca 1/700 får ett bilirubin >425  $\mu\text{mol/L}$  vilket klassas som en extremt hög nivå. Adekvat screening på BB kan i det närmaste helt förebygga utveckling av svår hyperbilirubinemi och risk för hjärnskador. Trots det förekommer kernikterus fortfarande även i Sverige. Andelen barn med bestående hjärnskador på basen av neonatal hyperbilirubinemi är enligt den senaste svenska incidensskattningen 1,3/100 000(1-4).

**Figur 1.** Bilirubinnivåer, efter Watcko et al 2006 och Alkén et al 2019

Nivå	Bilirubin, $\mu\text{mol/L}$
Farlig	> 510
Extrem	> 425
Allvarlig	> 350
Hög	> 300
Normal	<250

## För tidigt födda barn

Majoriteten av alla för tidigt födda barn födda innan gestationsvecka 35 har förhöjda nivåer av bilirubin och utvecklar hyperbilirubinemi under sina första levnadsveckor. Historiskt var förekomsten av kernikterus hög och en betydande andel av dessa barn blodbyttes, men med modern screening och fototerapi är den risken idag mycket liten. Under 5-årsperioden 2019–2023 fick 69% av alla barn <35 veckor inlagda på neonatalavdelning i Sverige (SNQ) fototerapi. Det är dock viktigt att väga risken med det för tidigt födda barnets sårbarhet för neurotoxicitet mot risken att överbehandla med fototerapi, då det inte ännu är helt klarlagt om det finns negativa sidoeffekter av denna behandling hos dessa barn(5).

## Immunisering

Prevalensen av erytrocytantikroppar hos gravida kvinnor i Sverige är ca 1%, varav hälften uppskattas ha klinisk relevans. Vid immunisering kan antikropparna vara riktade mot antigen i olika blodgruppssystem, vanligast ABO-, Rh- eller Kell-systemet, men det finns hittills över 300 blodgruppsantigen identifierade(6). RhD-immunisering orsakar de allra flesta fallen av svår hemolytisk sjukdom, HDFN (Hemolytic Disease of the Fetus or Newborn). Inom Rh systemet finns olika antigen, D, d, C, c, E, e med flera. Vanligast vid immunisering är anti-D, men även anti-c kan ge svår HDFN. Ungefär 15% av alla gravida i Sverige är RhD negativa och cirka 60% av dem kommer att få RhD positiva barn, beroende på faderns blodgrupp. Rh-profylax med anti-D till Rh negativa kvinnor efter förlossning infördes på 1970-talet och minskade då drastiskt antalet immuniseringar från 14% till ca 2% per graviditet. Fetalt DNA kan med dagens teknik detekteras i maternellt blod redan efter tio graviditetsveckor hos mer än 99 procent av alla gravida. Det har möjliggjort tidig bestämning av fetal blodgrupp och introduktion av antenatal anti-D profylax i graviditetsvecka 29 till RhD negativa kvinnor som bär RhD positiva barn(7). Rutinen är kostnadseffektiv och visade sig vid införandet i Stockholmsregionen minska incidensen immuniseringar hos RhD negativa kvinnor från knappt 0,5 till 0,2%.

Allvarlig hemolytisk sjukdom som kräver intrauterina blodtransfusioner förekommer i 1–2 fall per 10 000 graviditeter i Sverige. I SNQ fanns under 5-årsperioden 2019–2023 totalt 347 barn registrerade med diagnoskoden Rh-immunisering enligt ICD-10, vilket motsvarar en incidens på 0,6/1000 födda.

ABO-immunisering är den vanligaste orsaken till hemolytisk sjukdom efter födelsen, men inte under fosterlivet. Antigen-inkompatibilitet mellan mor och barn förekommer hos 20 procent vid graviditeter där modern har blodgrupp O, men immunisering förekommer bara hos 1–2 procent.

# Patofysiologi

## Generellt

Nyfödda barn har en högre omsättning av röda blodkroppar på grund av hög hematokrit och kortare livslängd hos erytrocyterna. En restprodukt i nedbrytningen av hemoglobin är okonjugerat, fettlösligt bilirubin. Det okonjugerade bilirubinet transporteras i blodet bundet till albumin. I levern tas bilirubinet upp och metaboliseras tillsammans med glukuronsyra till konjugerat, vattenlösligt och atoxiskt, bilirubin. Det utsöndras aktivt från levern via gallan till tarmen. Att okonjugerat bilirubin ansamlas hos det nyfödda barnet beror dels på att den höga erytrocytomsättningen leder till en ökad produktion av bilirubin, dels på låg enzymaktivitet i levern. Hos det nyfödda barnet är förekomsten av enzymet som konjugerar bilirubin (glukuronyltransferas) ungefär 1% av adult nivå. Vidare kan bilirubin återupptas i barnets

blodcirkulation via entero-hepatisk recirkulation vilket sker i ökad utsträckning vid uppfödningssproblem som medför fördröjd tarmtömning(8).

## **För tidigt födda barn**

För tidigt födda barn får hyperbilirubinemi av samma orsaker som de fullgångna barnen, men förlossning före fullgången tid leder till ytterligare ökad risk för dessa barn eftersom omogenheten i levern är mer uttalad än hos fullgångna barn.

## **Immunisering**

Immunisering kan uppstå när fostret och modern har olika blodgruppsantigen. Sensibilisering av moderns immunförsvar med antikropps bildning kan ske under pågående graviditet, men modern kan också ha antikroppar sedan tidigare graviditeter eller efter inkompatibel blodtransfusion. Maternella IgG-antikroppar riktade mot specifika antigen på fostrets erythrocyter transporteras aktivt över placenta och bildar ett immunkomplex (antikroppar och antigen) i fostrets blod. Komplexet binder i sin tur till Fc-receptorn på fostrets makrofager, vilket resulterar i fagocytos och cellsönderfall (hemolys) med frisättning av okonjugerat bilirubin.

Hemolys av erythrocyter leder också till anemi, som i sin tur stimulerar fostrets extramedullära blodnybildning i lever och mjälte, vilket kan leda till organförstoring och påverkad leverfunktion med lågt albumin. Svår HDFN med stas och uttalad anemi kan leda utveckling av hydrops fetalis med hjärtsvikt, organförstoring och intrauterin fosterdöd. Den ökade bilirubinfrisättningen på grund av hemolys under fosterlivet är inte skadlig tack vara passage till moderns cirkulation, men efter födelsen kan bilirubinnivån stiga mycket snabbt hos barnet.

Vid Rh-immunisering är den gravida kvinnan Rh-negativ (Rh-) och fostrets blodkroppar är Rh-positiva (Rh+) för antigen inom Rh-systemet.

Vid ABO-immunisering har modern blodgrupp O och naturligt förekommande anti-A och/eller anti-B antikroppar. Om barnets blodgrupp är A eller B kan det orsaka hemolytisk sjukdom tidigt efter födelsen men symptom uppstår inte under fosterlivet. Det beror på att de naturligt förekommande antikropparna vanligen är övervägande IgM som, till skillnad mot IgG-antikroppar, inte passerar över placenta och att A- och B-antigen hos fostret oftast är svagt uttryckta. Dessutom kan ABO-antigen som uttrycks i andra fostervävnader binda upp antikroppar och därmed indirekt "skydda" erythrocyterna från hemolys. ABO-immunisering uppstår när andelen IgG antikroppar av någon anledning ökar under aktuell graviditet. Uppreppningsrisken är låg och följer inte samma mönster som vid Rh-immunisering. Provtagning under graviditeten med titerbestämning av anti-A och -B har dåligt prognostiskt värde och används vanligen inte(6).

## **Andra hemolytiska tillstånd**

Det finns andra hemolytiska tillstånd, förutom immunisering, som kan leda till hyperbilirubinemi, exempelvis G6PD-brist och sfärocytos. Vid G6PD-brist kan hyperbilirubinemin hos nyfödda vara uttalad, trots att man vanligen inte finner några tecken på ökad hemolys – orsaken anses istället vara att G6PD-bristen påverkar leverns förmåga att glukoniserar bilirubin. Typiskt för dessa båda tillstånd är att hyperbilirubinemin tar fart först när barnet utsätts för den stress som den normala postnatale svälten utgör, vanligen levnadsdag 2–4(9). Det gör att barnet kan ha ett lågt bilirubinvärde vid hemgång från BB, som sedan snabbt stiger några dagar senare. Den riskskattning som beskrivs nedan är tänkt att bland annat identifiera en eventuell hereditet för dessa tillstånd.

# Klinisk bild

## Generellt

I navelsträngsblod är bilirubinkoncentrationen 20–35  $\mu\text{mol/L}$  (motsvarande mammans bilirubinnivå). Bilirubinkoncentrationen stiger under barnets första levnadsdygn och gulsot kan tidigast ses när bilirubinet överstiger 60–85  $\mu\text{mol/L}$ . Bilirubinet når hos fullgångna barn maxnivå oftast på dag 3–5 och överstiger sällan 300  $\mu\text{mol/L}$ . Värdena sjunker sedan långsamt under 1–3 veckor innan de når vuxennivåer (4–21  $\mu\text{mol/L}$ ). Gulsot ses vanligen tidigast i ögonvitor samt i ansiktet och sedan över resten av kroppen(8).

## För tidigt födda barn

Förekomst av hyperbilirubinemi ökar med sjunkande gestationsålder. Underburna barn har en långsammare bilirubinstegring (max oftast runt dag 5–7). Det tar också längre tid för bilirubin att normaliseras hos de för tidigt födda barnen (2–4 veckor).

## Immunisering

Den kliniska bilden varierar mycket. Postnalt kan immunisering leda till både lindrig hyperbilirubinemi, som inte ens kräver behandling, och i andra fall tidig, mycket snabb och kraftig bilirubinstegring med behov av intensiv behandling.

Prenalt vid svår erythrocytimmunisering och uttalad hemolys kan fostret utveckla grav anemi (hemoglobinvärden under 40–60 g/L) som kräver intrauterin transfusion (IUT). *Hydrops fetalis* på basen av grav anemi innebär att fostret inte längre förmår kompensera och därför utvecklar hjärtsvikt med multiorganpåverkan. Vid födelsen är barnet oftast svårt påverkat med symptom i form av blekhet, generella ödem, ascites, hydrothorax samt förstorat hjärta. Lever- och mjältförstoring på grund av extramedullär blodbildning respektive hemolys förekommer. Efter införande av IUT har hydrops blivit ovanligt.

Akut cirkulatorisk påverkan på basen av *anemi* vid födelsen, även utan hydrops, kan försvåra den postnatala omställningen. Detta kan kräva aktiva åtgärder redan på förlossningsrummet, följt av fortsatt full neonatal intensivvård och snar utbytestransfusion. Eftersom det vid immunisering inte handlar om akut blodförlust utan en mer kronisk anemi ska blodtransfusion ges som en utbytestransfusion för att inte volymsbelasta cirkulationen och riskera hjärtsvikt. Utbytestransfusioner kan behöva upprepas.

Barn som behandlats med utbytestransfusion riskerar en senare anemiutveckling sekundärt till benmärgsdepression. *Sen anemi* med kliniska symptom som trötthet och dålig viktutveckling visar sig flera veckor efter avslutad neonatalvård och det är därför viktigt att följa upp med kontroll av Hb och överväga järntillskott.

Prenatal behandling med IUT kan radikalt förändra det kliniska förloppet vid svår immunisering. Efter upprepade IUT kan barnet vid födelsen huvudsakligen ha cirkulerande givar-erythrocyter som inte hemolyseras av maternella antikroppar. Postnalt blir bilirubinstegringen därför till en början oftast lindrig. Istället finns risk för senare hemolys och transfusionskrävande anemi när barnets egen produktion av erythrocyter kommer igång samtidigt som det finns kvarvarande maternella antikroppar. För att undvika detta kan tidig postnatal utbytestransfusion övervägas för att få bort antikroppar. Detta särskilt vid mycket höga titrar i kombination med frekventa IUT. Benmärgsdepression efter upprepade IUT kan också ge sen anemiutveckling.

Erythrocytimmunisering är kopplat till ökad risk för *trombocytopeni*, särskilt efter IUT. Orsaken är inte helt klarlagd utan kan vara både minskad produktion och ökad destruktion. Immunisering tillsammans med andra riskfaktorer, såsom tillväxthämning, för tidig födsel och preeklampsi, bör föranleda ökad observans av trombocytnivåer.

*Kolestas* med ökad andel konjugerat bilirubin förekommer hos ca 7% av signifikanta erythrocytimmuniseringar(10). Orsaken är oklar, men kan vara gallstas ("inspissiated bile") eller att den extramedullära blodbildningen i levern möjliggör antikroppsangrepp som leder till en inflammatorisk reaktion. *Kolestas* förefaller gå i regress under de första månaderna och inte leda till leversvikt.

## Neurotoxicitet

Okonjugerat bilirubin (fritt, obundet till albumin) är fettlösligt och neurotoxiskt(11). Det finns ingen specifik nivå som alltid ger hjärnskada men man vet att risker för hjärnskador finns vid värden på bilirubin överstigande 450–500 µmol/L.

Risken för hjärnskador ökar vid samtidig;

- för tidig födsel
- sepsis/meningit
- annan allvarlig allmänpåverkan/svårt sjukt barn
- mycket låga albuminnivåer (risk för mer fritt obundet okonjugerat bilirubin)(12).

Hemolytisk sjukdom ger indirekt ökad risk för neurotoxicitet om serumbilirubin stiger mycket snabbt och okontrollerat till höga nivåer.

Symtom på neurotoxicitet visar sig som *bilirubinencefalopati* och tre kliniska faser kan urskiljas:

1. Akut, lindrig: trötthet, matningssvårigheter och slapphet (nedsatt tonus).
2. Akut, allvarlig: irritabilitet, muskulär hypertoni till opistotonus (bakåtböjt huvud), kramper, feber och gällt, högtonat skrik.
3. Kronisk (BIND): athetoid cerebral pares, uppåtriktad blickpares, sensorineural hörselnedsättning, dental dysplasi och mental retardation.

Den första akuta fasen är ofta ett reversibelt tillstånd. Extremt höga nivåer av bilirubin kan leda till både akuta allvarliga symtom och kroniska, bestående hjärnskador. Begreppet kernikterus har sitt ursprung i den patologiska beskrivningen av gulfärgade hjärnkärnor vid obduktion. Kernikterus har ofta använts för både akuta och kroniska symtom på neurotoxicitet relaterat till hyperbilirubinemi, men diagnosen bör reserveras för kronisk bilirubinencefalopati. De bestående skadorna i fas 3 sammanfattas numera i begreppet BIND (Bilirubin Induced Neurologic disorder), som är synonymt med kernikterus.

# Diagnostik

- *Transcutanmätning (TcB) är förstahandsmetod från GÅ≥28 veckor för screening av bilirubin.*
- *TcB>250 µmol/L eller värden nära fototerapigränsen bör kontrolleras med ett blodprov, men individuell bedömning kan tillämpas.*
- *Svår immunisering är oftast känd redan antenatalt eftersom alla gravida screenas för erythrocytantikroppar.*
- *Positiv DAT betyder att det finns antikroppar på erythrocyten, men immuniseringen kan vara mild eller passiv och behöver inte alltid behandlas.*

## Mätmetoder

Bilirubin mäts antingen via ett blodprov eller med en transcutanmätare. Transcutanmätning bör användas i första hand och minskar behovet av blodprov hos både fullgångna och för tidigt födda barn.

### Transcutanmätning av bilirubin (TcB)

- TcB är en approximering av bilirubinnivån i blodet och överensstämmer oftast väl inom plus/minus ca 25 µmol/L. Det är viktigt att mätningen utförs korrekt.
- Vid tolkning av TcB är det alltid viktigt att aktivt göra en bedömning i relation till barnets kliniska tillstånd och eventuella tidigare värden utifrån bilirubinkurvan.
- TcB-värden >250 µmol/L ska tolkas med försiktighet eftersom risken ökar att värdet skiljer sig mer från S-bilirubin, och ska generellt kontrolleras med ett blodprov. Man kan överväga att avstå från blodprov i vissa fall, exempelvis om man följer en trend och värdena är strax över 250 µmol/L samtidigt som barnet passerat tiden för förväntat högsta bilirubinvärden och med en acceptabel viktförlust.
- TcB-värden nära behandlingsgräns bör kontrolleras med blodprov så att beslut om fototerapi eller inte baseras på ett så korrekt värde som möjligt. För barn med GÅ ≥35 v rekommenderas blodprov om TcB <50 µmol/L från behandlingsgräns.
- TcB-mätningen bör ske på panna alternativt sternum. Mätning i blöjregionen rekommenderas ej(13-15).
- TcB under pågående fototerapi är tillförlitlig om den görs från icke-ljusexponerad hud, under ett för ändamålet avsett plåster/material(16-18).
- Direkt efter avslutad fototerapi är korrelationen mellan TcB och S-bilirubin sämre (TcB ofta falskt för lågt) vid mätning på ljusexponerad hud. Efter ca 18–24 timmar har spridningen av TcB-värdena minskat. På icke-ljusexponerad är TcB mer tillförlitlig.
- TcB kan användas hos för tidigt födda barn med GÅ ≥ 28 veckor. Det är möjligt att använda TcB även hos extremprematurer men rekommenderas inte generellt då det ännu inte är vetenskapligt belagt och mycket omogen hud är en annan orsak att undvika transcutana mätningar under de första dygnet(16, 19-21). Vanligen är också behovet av TCB under den första levnadsveckan hos dessa barn lågt då dessa barn ofta har centrala infarter och TSB istället kan kontrolleras.

## Serum-/plasmabilirubin

- Bilirubin i blodet mäts genom två huvudsakliga tillvägagångssätt: antingen vid sjukhusets centrallaboratorium (serum/plasma bilirubin) eller med hjälp av en blodgasmätare.
- Det är viktigt att förstå att variationer inte bara existerar mellan olika mätmetoder utan även inom samma metod. Detta innebär att det förekommer skillnader i mätresultaten för serum/plasma-bilirubin beroende på vilket instrument som används på centrallaboratoriet eller patientnära på avdelningen.
- Med den kunskap som finns tillgänglig idag vet man inte vilken metod som är mest korrekt. Det är därför angeläget att ha kunskap om de metoder som används på det lokala sjukhuset där man arbetar. Blodprov tas i första hand venöst och med adekvat smärtlindring.
- Den vanligaste blodgasapparat i Sverige som används på neonatalavdelningar är ABL, och den vanligaste kem lab metoden är Roche-Cobas.

## Immunisering

### Antenatal diagnostik

I Sverige är den nationella rekommendationen att alla gravida blodgrupperas och screenas för erythrocytantikroppar vid första mödravårdsbesöket. Det sker runt vecka 10 med omkontroll av antikroppsscreening vecka 27–28. Alla RhD negativa kvinnor bör dessutom erbjudas fetal RHD screening och de som bär på ett RhD positivt foster erbjudas riktad antenatal Rh-profylax.

Vid positiv antikroppsscreening identifieras typ av antikropp. Förutom anti-D är anti-K (Kell) och anti-c de vanligaste antikropparna med risk för svår hemolytisk sjukdom hos barnet, men andra typer av antikroppar och kombinationer förekommer. ABO-antikroppar detekteras inte antenatalt.

Fortsatt provtagning görs efter bedömning av antikroppens kliniska betydelse och identifierade antikroppar titreras (semikvantitativ metod) vid upprepade tillfällen under graviditeten. Immuniseringen följs med upprepad provtagning av antikroppstitrar och med ultraljudsmätning av blodflödeshastighet i fostrets hjärna (*middle cerebral artery peak velocity* beräknat som *multiple of the median*, MoM-värde), som predikterar fetal anemi.

Vid graviditeter där man bedömer risken som intermediär eller hög för att utveckla svår immunisering ska förlossningen ske på sjukhus där det finns beredskap för att utföra utbytestransfusion och intensivvård. Detta gäller för cirka 25% av konstaterade Rh-immuniseringar. Vid låg risk, som gäller för de resterande cirka 75%, kan förlossning oftast ske på hemortssjukhus med övervakning och beredskap för fototerapi. Riskbedömningen görs ofta multidisciplinärt av obstetriker, neonatolog samt läkare inom transfusionsmedicin.

Allvarliga immuniseringar med behov av intrauterina transfusioner handläggs utifrån nationellt uppdrag i första hand av Centrum för Fostermedicin och Transfusionsmedicin vid Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm.

## Direkt antiglobulintest (DAT)

Direkt antiglobulintest (DAT):

- påvisar om det finns antikroppar bundna till fetala erythrocyter in vivo och ger enbart ett positivt eller negativt svar
- besvarar inte frågan mot vilket antigen antikropparna är riktade (kan vara AB, något av Rh-antigenen eller annat)
- ger begränsad information om graden av hemolys och predikterar inte bilirubinets stegringstakt.

Positiv DAT behöver inte alltid föranleda någon behandling. Det är relativt vanligt med positiv DAT vid i övrigt okomplicerad graviditet på grund av lindrig ABO-immunisering eller ett blodgruppsantigen utan klinisk betydelse. Finns det förutsättningar för till exempel ABO-immunisering, med inkompatibilitet mellan mor och barn, är det utvecklingen av hyperbilirubinemi som är vägledande, annars finns risk att positivt DAT felaktigt tolkas som en immunisering som kräver åtgärder. Positiv DAT kan också vara "passiv" hos ett barn vars moder fått antenatal RhD profylax under tredje trimestern, vilket som regel inte betyder att immunisering utvecklats och därför inte kräver någon åtgärd.

Omvänt kan DAT vara tillfälligt negativ efter upprepade IUT, trots att immunisering de facto föreligger. Det beror på att blodgrupperingen blir svårbedömd om fostrets blodvolym har ersatts genom transfusioner med erythrocyter som är negativa för det antigen som antikropparna är riktade emot och därför ger testet inget utslag.

## Blodgruppering

Indikationer för blodgruppering av barnet:

- Barn till Rh-negativa kvinnor där perinatal screening inte genomförts, dvs barnets blodgrupp inte är känd.
- Misstanke om eller bekräftad erythrocytimmunisering.
- Alla barn med behandlingskrävande hyperbilirubinemi.

# Handläggning

- 
- *Synlig gulsot första 24 timmarna måste uppmärksammas tidigt!*
  - *Besvara fyra grundläggande frågor för att strukturera handläggningen: riskgrupp för fototerapi, sårbarhet för neurotoxicitet, avståndet från fototerapigränsen till bilirubinvärdet, samt stegringstakten.*
  - *Varje gestationsvecka har en egen kurva.*
  - *"Escalation of care" signalerar behov av skyndsamt handläggning.*
- 

**Synlig gulsot första 24 timmarna efter födelsen ska handläggas skyndsamt.** Det gäller oavsett gestationsålder. Provtagning och bedömning av värdet bör ske så snart som möjligt. Notera att detta gäller även om denna information uppdagas efter 24 timmars ålder, till exempel vid telefonkontakt eller hembesök dagen efter förlossningen.

## Fullgångna och lätt för tidigt födda barn – GÅ ≥35 veckor

Hyperbilirubinemi är särskilt viktigt att följa upp hos barn som inte nått fullgången tid (GÅ 35–37 veckor). Denna grupp behandlas ibland som fullgångna på BB, men de behöver längre tid på sig för att etablera amning och har mer omogna enzymssystem. De kan därför lättare hamna i riskzonen.

Då allt fler nyfödda skrivs ut från sjukhus före 24 timmars ålder, innan synlig gulsot har hunnit utvecklas, behöver det finnas en tydligt utarbetad rutin för uppföljning av bilirubin hos dessa barn.

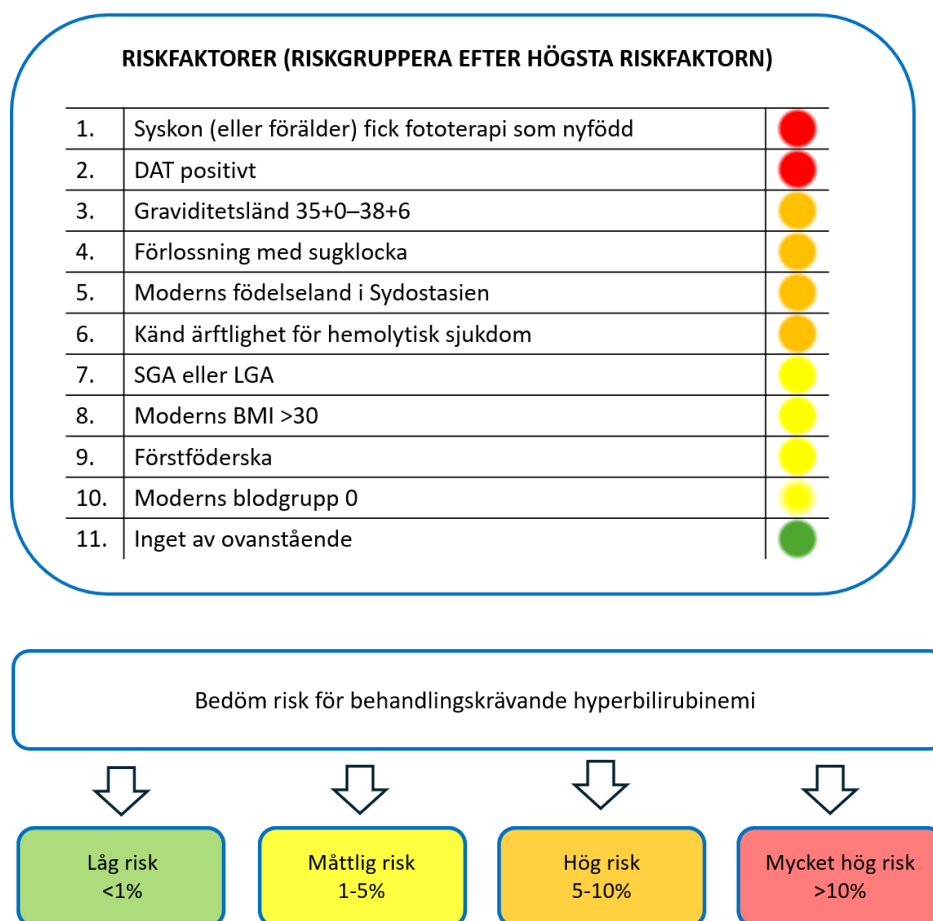
### När ska första bilirubin bestämmas?

- Vid synlig gulsot under de första 24 timmarna efter födelsen.
- Innan hemgång på alla barn som går hem före 24 timmars ålder oavsett om gulsot är synlig eller ej (mätningar före 12 timmars ålder kan vara prognostiskt osäkra och skall aktivt följas upp vid 24–48 timmars ålder).
- Vid 24–48 timmars ålder på inneliggande barn.
- Enligt särskilt protokoll vid antenatalt upptäckt immunisering, se nedan.

### Finns ökad risk att behöva fototerapi?

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 hyperbilirubinemi(22).

**Figur 2:** Riskfaktorer för att utveckla behandlingskrävande hyperbilirubinemi.



## Finns ökad sårbarhet för neurotoxicitet?

Det finns vissa omständigheter som anses öka barnets sårbarhet för bilirubinets potentiellt skadliga effekter (se avsnittet "Neurotoxicitet"). Tabell 1 samlar de viktigaste av dessa faktorer. Föreligger en eller flera av dessa riskfaktorer rekommenderas att gränsen för fototerapi sänks; en "riskkurva" eller "risktabell" bör användas.

**Tabell 1: Riskfaktorer för neurotoxicitet**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunisering eller annan känd hemolytisk sjukdom.</li> </ul>
Albumin <30 g/L* vid GÅ ≥ 35 veckor.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Svårt sjukt barn med allmänpåverkan, ex. asfyxi, kramper</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• GÅ &lt;38 veckor. Ju lägre GÅ, desto högre risk. Notera att denna riskfaktor justeras automatiskt genom att välja rätt alternativ i bilaga 2a+b.</li> </ul>

\*) Albumin behöver inte rutinmässigt kontrolleras, utan enbart om bilirubinnivån överstiger "Escalation of care" eller om det av något annat skäl finns anledning att misstänka lågt albumin.

## Tolkning av bilirubinnivåer på förlossning och BB

För att på ett effektivt och säkert sätt hantera frågor rörande bilirubinnivåer på nyfödda på BB och förlossning rekommenderas att man utgår från dessa fyra frågor (se även bilaga 3):

**Tabell 2: Tolkning av bilirubinnivåer på förlossning och BB**

<b>1. Finns hög eller mycket hög risk för behandlingskrävande hyperbilirubinemi?</b> - Se figur 2.
<b>2. Bör riskkurva/-tabell användas?</b> - Se tabell 1.
<b>3. Hur långt under behandlingsgränsen ligger värdet eller har gränsen för fototerapi passerats?</b> - Se bilaga 2a tillsammans med tabell 3, och/eller använd ett digitalt beslutsstöd. Se även "Escalation of care" nedan. Notera att tabell 3 inte kan användas vid eller efter fototerapi.
<b>4. Vad är stegringstakten?</b> - Stegringstakt ≥5 µmol/L/tim första dygnet eller ≥3,5 µmol/L/tim därefter kan vara tecken på hemolys och motiverar kontroll av DAT, om ej tidigare utfört. - Vid brant lutande kurva, det vill säga hög stegringstakt, behöver tidsintervallet till nästa kontroll kortas.

Det finns webbaserade beslutsstöd, baserade på AAP:s riktlinjer från 2022, som kan förenkla hanteringen av tabeller och rekommendationer. Ett exempel på välfungerande beslutsstöd är [Bilitool](#), som redan används på flera sjukhus i Sverige.

**Tabell 3: Rekommendationer för bilirubinkontroller.**

<b>Rekommendationer för nästa kontroll av bilirubin</b> – vid GÅ ≥35 veckor – vid värden under gränsen för fototerapi – hos barn som inte fått fototerapi		
Hur långt under gränsen ligger värdet? (fototerapigräns minus uppmätt bilirubin)	Patientens ålder	Rekommendation
1–35 µmol/L <sup>a</sup>	<24 tim	Ej hemgång. Överväg fototerapi. Nytt P-bili om 4–8 tim; beräkna stegringstakten. <sup>b</sup>
	≥ 24 tim	P-bili om 4–24 tim; beräkna stegringstakten. <sup>b</sup> Överväg följande alternativ: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kvar på BB. Fototerapi kan övervägas.</li> <li>- Fototerapi i hemmet om lokala kriterier är uppfyllda.</li> <li>- Hemgång med tät uppföljning.</li> </ul>
36–59 µmol/L <sup>a</sup>	Alla åldrar	TcB eller P-bili om 4–24 tim. <sup>b</sup>
60–94 µmol/L	Alla åldrar	TcB eller P-bili om 1–2 dygn. <sup>b</sup>
95–119 µmol/L	<72 tim	Klinisk kontroll inom 2 dygn. Vid återbesöket kontrolleras TcB eller P-bili vid behov. <sup>c</sup>
	≥ 72 tim	Ny kontroll behövs inte rutinmässigt.
≥ 120 µmol/L	<48 tim	Klinisk kontroll inom 3 dygn. Vid återbesöket kontrolleras TcB eller P-bili vid behov. <sup>c</sup>
	48–71 tim	Använd kliniskt omdöme. Om barnet inte har synlig gulsot behövs ingen obligat mätning, vid synlig gulsot men bilirubin ≥ 120 µmol/L från fototerapigränsen kan kontrollerna avslutas.
	≥ 72 tim	Ny kontroll behövs inte rutinmässigt.

<sup>a</sup> TcB behöver verifieras med P-bilirubin vid värden >250 µmol/L eller <50 µmol/L från gränsen för fototerapi.

<sup>b</sup> Använd kliniskt omdöme. Hög stegringstakt eller hög–mycket hög risk enligt figur 2 eller förekomst av neurotoxisk riskfaktor enligt tabell 1 talar för tidigare kontroll inom intervallet. Samråd med föräldrar. Se även avsnittet "Avslutande av kontroller – utan fototerapi".

<sup>c</sup> Använd kliniskt omdöme. Om patienten vid återbesöket inte har synlig gulsot behövs ingen obligat kontroll av TcB eller P-bilirubin. Se även avsnittet "Avslutande av kontroller – utan fototerapi".

## Avslutande av kontroller – utan fototerapi

Vid GÅ  $\geq 35+0$  kan kontrollerna avslutas om barnet inte behövt fototerapi och något av följande villkor är uppfyllda:

- Barnet  $\geq 48$  timmar och bilirubin  $\geq 120$   $\mu\text{mol/L}$  från behandlingsgränsen.
- Barnet  $\geq 72$  timmar och bilirubin  $\geq 95$   $\mu\text{mol/L}$  från behandlingsgränsen.
- Föregående bilirubinvärde var  $\geq 95$   $\mu\text{mol/L}$  från behandlingsgränsen och frånvaro av synlig gulsot vid uppföljande klinisk kontroll.
- Minst två mätningar (varav minst ett värde  $\geq 48$  timmars ålder) med minst 6 timmars intervall visar horisontell eller sjunkande kurva med senaste bilirubin  $\geq 50$   $\mu\text{mol/L}$  från behandlingsgränsen.

Om barnet behandlats med fototerapi, se rekommendation under avsnittet "Avsluta fototerapi".

Informera alla föräldrar att kvarstående gulsot vid två veckors ålder rutinmässigt skall bedömas på BVC, se föräldrainformation nedan.

### "Escalation of care"

Om bilirubinnivån passerar gränsen för "escalation of care" ( $< 35$   $\mu\text{mol/L}$  från blodbytesgränsen vid GÅ  $\geq 35$  veckor) bör ärendet handläggas skyndsamt. Intensiv fototerapi och utvidgad utredning är indicerat, se avsnitten "Behandling" och "Utredning vid behandlingskrävande hyperbilirubinemi". Överväg kontakt med regionklinik enligt lokala rutiner.

## Måttligt till höggradigt för tidigt födda barn – GÅ $\leq 34$ veckor

Rekommendationerna för handläggning av hyperbilirubinemi vid GÅ  $\leq 34+6$  baseras på svagare evidens än för fullgångna och barn över 35 veckor (se bilaga 1). Liksom vid GÅ  $\geq 35+0$  finns en kurva för varje gestationsvecka (bilaga 2b).

### "OBS!" och "Escalation of care"

Kurvorna som används till de för tidigt födda barnen (bilaga 2b) har en rak linje för fototerapi med en *observationszon* de första 72 timmarna. Vid bilirubinvärden inom observationszonen rekommenderas uppmärksamhet på stegringstakten och vid hög takt överväga att starta behandling samt att utreda för immunisering.

Gränsen för "Escalation of care" ligger 10% lägre än blodbytesgränsen. Passeras gränsen bör intensiv fototerapi och utvidgad utredning övervägas, samt eventuell kontakt med regionklinik enligt lokala rutiner.

Notera att det inte finns någon särskild riskkurva före GÅ 35 veckor. Kurvorna har redan tagit hänsyn till den risk det innebär att vara för tidigt född genom lägre behandlingsgränser ju lägre GÅ. Mycket för tidigt födda barn är en heterogen patientgrupp där många tillstånd kan påverka risken för att utveckla hyperbilirubinemi, exempelvis stora vätskeskiften under de första levnadsdyggen, elektrolytrubbningar, parenteral nutrition och kritisk sjuklighet. En individuell bedömning behöver därför alltid göras. Det är också viktigt att beakta att det kan finnas risker med fototerapi till de allra minsta barnen och att den generella gränsen för fototerapi redan är låg. För mer detaljerat underlag till rekommendationerna gällande för tidigt födda barn se bilaga 1.

## Utredning vid behandlingskrävande hyperbilirubinemi

Barn med okomplicerad behandlingskrävande hyperbilirubinemi utreds med bestämning av totalt bilirubin, blodgruppering, DAT, Hb och EVF.

Vid antenatalt upptäckt immunisering skall navelsträngsprover tas, se "Immunisering" nedan. Om bilirubin passerar gränsen för "Escalation of care" ska albumin kontrolleras.

Utvidgad utredning bör göras på barn (oavsett gestationsålder) som svarar dåligt på ljusbehandling, avviker från förväntat förlopp, samt uppvisar extremt höga bilirubinnivåer med behov av utbytestransfusion utan klar diagnos. Utredning utifrån klinisk bild bör omfatta lever-, blod- (G6PD-brist, sfärocytos, thalassemi) och metabol sjukdom.

Konjugerat bilirubin före två veckors ålder har stor variation och beslutsgränser är svåra att fastställa. Konjugerat bilirubin behöver därför inte *rutinmässigt* mätas vid okomplicerad behandlingskrävande hyperbilirubinemi, men bör inkluderas i utredningen vid misstanke om annan bakomliggande sjukdom.

Indikationer för kontroll av konjugerat bilirubin inkluderar:

- totalt bilirubin som överstiger gränsen för "escalation of care"
- tecken på lever- eller gallvägssjukdom
- misstanke om bakomliggande metabol eller endokrin sjukdom
- utredning av antenatalt upptäckt immunisering
- gulsot vid två veckors ålder.

Vid utbytestransfusion ska PKU-prov tas före och efter.

## Immunisering

- 
- *Snabbt stigande bilirubin och tidig gulsot (<24 timmar) ska alltid inge misstanke om hemolys.*
  - *Antenatal immunisering kräver samarbete och pålitlig informationsöverföring såväl inom som över klinikgränser.*
  - *Handläggningen efter förlossningen vid antenatal immunisering planeras efter riskbedömning baserad på både ante- och postnatale faktorer.*
- 

Tidigt, snabbt stigande bilirubin (<24 timmars ålder) ska föranleda misstanke om hemolys/immunisering, oavsett om immuniseringen är känd eller inte sedan graviditeten.

### Riskbedömning vid immunisering

Vid känd erythrocyttimmunisering är ett nära samarbete mellan obstetrik, neonatologi och transfusionsmedicin viktigt för att optimera omhändertagandet. Information om graviditetens förlopp, antenatala ultraljud med flödesmätning och antikroppstypning hjälper till att förutsäga risken för barnet att utveckla svår hemolytisk sjukdom. Riskbedömning utifrån antikroppstitrar, barnet kliniska tillstånd vid födelsen och bilirubinet initiala stegringstakt kan vägleda fortsatt handläggning, *se tabell 4*. Tre eller flera parametrar inom samma kategori anger risknivå.

**Tabell 4: Riskbedömning av barn till mor med känd erythrocytimmunisering**

	Låg risk	Intermediär risk	Hög risk
<b>Grad och typ av immunisering</b>	Titer max 8	Titer 16–32	Titer ≥64
<b>Anemi (Hb i navelsträng, g/L)</b>	>140	120–140	<120
<b>Bilirubin (navelsträng, µmol/L)</b>	<30	30–80	>80
<b>Kliniskt status</b>	Välmående	Adaptationsstörning	Tecken till hydrops eller cirkulatorisk påverkan
<b>Stegringstakt bilirubin (µmol/L/timme)</b>	<4	4–8	>8

Obs! Använd tabell 4 med försiktighet efter IUT

Provtagning från navelsträngen direkt efter förlossningen är indicerat i följande fall:

- Antenatalt upptäckt immunisering: blodgruppering, DAT, Hb, EVF, retikulocyter samt totalt och konjugerat bilirubin.
- Om IUT utförts: komplettera ovanstående prover med blodstatus inklusive TPK, albumin och ferritin.

Bilirubinets stegringstakt räknas inte utifrån navelsträngsprov, utan från två separata prov tagna på barnet under de första levnadstimmarna, intervall mellan proven på maximalt 4 timmar för att inte missa hög stegringstakt. Retikulocytantal  $>100 \times 10^9/L$  ses som indikation på aktiv, pågående hemolys. Låga värden efter IUT kan tala för nedtryckt egen hematopoes. Konjugerat bilirubin bör ingå i bedömningen för att tidigt identifiera eventuell kolestas samt albumin som ett mått på leversyntes.

Graden av hemolys kan även följas genom mätning av karboxyhemoglobin, COHb, vilket kan fås automatiskt vid patientnära analys med blodgasapparat. COHb-värden  $>3.0$  indikerar hemolys. End-tidal kolmonoxid i utandningsluften fungerar som en indikator hemnedbrytning och bilirubinproduktion och kan mätas icke-invasivt med särskilda ETCOc-mätare(23).

### Behandlingsstrategi vid immunisering

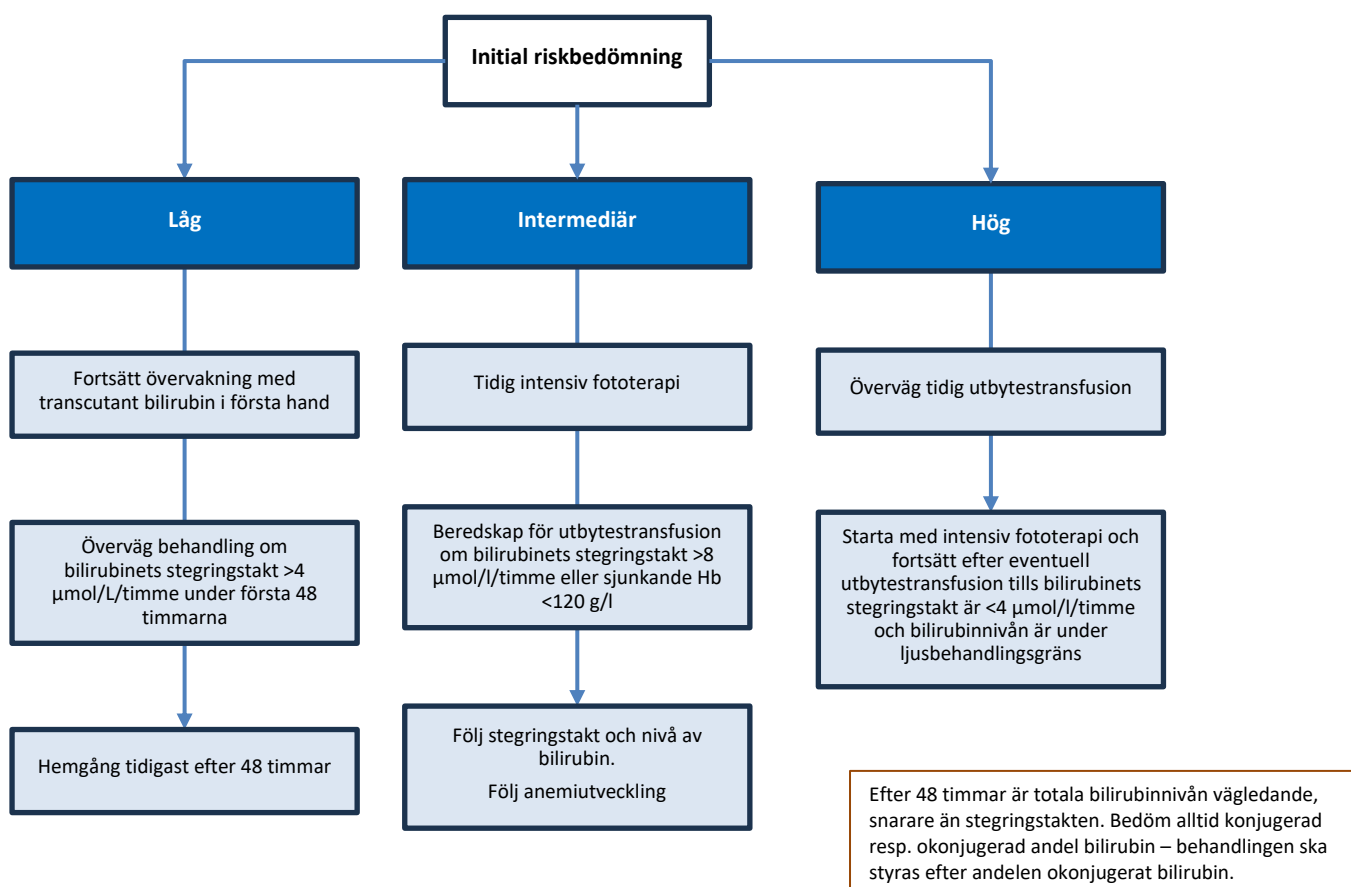
Val av behandlingsstrategi direkt efter förlossningen vid antenatalt känd immunisering utgår från riskbedömning och barnets kliniska tillstånd, se figur 3. Samma principer gäller när immunisering misstänkt och bekräftas tidigt efter födelsen. Cirkulatorisk påverkan, svår anemi eller trombocytopeni och leverpåverkan (ofta hepatosplenomegali som indikerar extramedullär erythropoes), innebär som regel behov av intensivare behandling. Under de första 48 timmarna styrs handläggningen framför allt av bilirubinets stegringstakt framför totalnivån, men om bilirubinnivån överstiger fototerapigränsen måste det givetvis beaktas oavsett tidpunkt. Vid svår immunisering kan stegringstakten behöva beaktas även senare i förloppet. Efter 48 timmar bör bilirubinets totalnivå vara vägledande.

Indikation för fototerapi utgår från:

- riskbedömning vid antenatalt känd immunisering (enligt tabell 4 och figur 3)
- bilirubinets stegringstakt mellan ca 4–8  $\mu\text{mol/L/tim}$
- bilirubinets totalnivå enligt tabell/kurva.

Vid immunisering rekommenderas riskkurvornas lägre behandlingsgränser eftersom förändringar av bilirubinnivåer är svårare att förutsäga. De kan förändras snabbt, även senare i förloppet, vilket gör det viktigt att ha god marginal mot potentiellt skadliga nivåer. Riskkurva bör därför användas under hela vårdförloppet.

*Figur 3: Behandlingsstrategi vid känd erythrocytimmunisering baserad på riskbedömning*



För mer information se rapporten [Graviditetsimmunisering](#), framför allt kapitel 10: "Neonatal handläggning vid hemolytisk sjukdom" (6).

# Behandling

- *Det är särskilt viktigt att följa upp behandlingseffekt med tidiga kontroller vid immunisering och tidig behandling.*
- *I första hand rekommenderas intermittent ljusbehandling vid okomplicerad hyperbilirubinemi oavsett gestationsålder.*
- *Intensiv fototerapi är indicerad vid höga bilirubinvärden eller mycket hög stegringstakt.*
- *Fototerapi i hemmet är säkert och effektivt i utvalda fall.*
- *Risken för ny behandlingsomgång efter avslutad fototerapi ökar ju tidigare behandlingen påbörjades – "släckgräns = tändgräns".*

Oavsett bakomliggande orsak till okonjugerad hyperbilirubinemi hos nyfödda (fysiologisk gulsot hos fullgångna, hyperbilirubinemi relaterad till för tidig födsel samt immunisering eller annan hemolytisk sjukdom) är den primära behandlingen fototerapi. Utbytestransfusion eller farmakologisk behandling används endast i fall med mer uttalad hyperbilirubinemi, vilket är vanligare hos barn med hemolytisk sjukdom.

## Fototerapi

### Inleda fototerapi

Nivåerna för när ljusbehandling ska initieras avgörs av barnets gestationsålder vid födelsen. Om det föreligger en ökad risk för neurotoxicitet används så kallade riskkurvor med sänkt gräns för fototerapi för barn med GÅ  $\geq 35+0$  (se tabell 1 samt bilagor 2a och 2b). Profylaktisk ljusbehandling (bilirubinnivåer  $< 85 \mu\text{mol/L}$ ) är inte indicerat.

Fototerapi reducerar cirkulerande nivåer av okonjugerat bilirubin genom fotooxidation och omvandlar bilirubin till vattenlösliga och icke-neurotoxiska bilirubinisomerer (lumirubin eller fotobilirubin). Effektiviteten är relaterad till ljusets våglängd (bäst med blå-grönt ljus i våglängdsområdet 450 nm), ljuskällans effekt (bör vara större än  $30 \mu\text{W/cm}^2/\text{nm}$ ), avstånd till huden från lampa (ca 30 cm från barnets hud är optimalt) och den belysta hudytans storlek. Exponera så stor del av barnets hud som möjligt samtidigt som barnets ögon måste skyddas. På BB kan barn med fördel behandlas med fototerapi i perioder om 2–6 timmar med pauser för skötning och amning/tillmatning. Intermittent fototerapi minskar påfrestningen för barnet och föräldrarna och har inte visat sig minska effekten jämfört med kontinuerlig behandling.

För underburna barn rekommenderas intermittent fototerapi om 30–120 min behandlingstid med paus i mellan. Det nedre intervallet rekommenderas för de allra minsta underburna och det övre för barn som föds närmare fullgången tid. Möjligen kan intermittent fototerapi minska risken för skadlig påverkan på de allra mest för tidigt födda barnen(24).

Fiberoptiska slingor i ljusdynor är numera effektiva och jämförbara med lampor. Dessa möjliggör att ljusbehandling enklare kan ske i famn eller i hud-mot-hudposition, vilket är gynnsamt för både barn och föräldrar.

När fototerapi initieras bör tidpunkten för nästa bilirubinkontroll avgöras utifrån indikation, gestationsålder och stegringstakt. Det är särskilt viktigt att följa upp behandlingseffekt med tidig kontroll vid immunisering och tidig behandling ( $< 48$  timmars ålder).

Fototerapi bör alltid dokumenteras i barnets journal: duration, typ av ljuskälla och antal ljuskällor. Att "sola" barn (i fönstret eller ute) hemma kan inte rekommenderas. Effekten är tveksam och risk finns att barnet blir för kallt och solbränt.

### Intensiv fototerapi

Vid mycket höga bilirubinvärden (överstigande gränsen för "Escalation of care", se ovan) och i väntan på blod för utbytestransfusion eller transport till regionklinik inleds omgående intensiv ljusbehandling, definierat som tre ljuskällor (ljuseffekten ökas till  $>45 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ ). Använd med fördel LED-ljuskällor, som inte alstrar värme, där avståndet till barnets hud kan sänkas ner till 10 cm för ökad irradians. Kombinera med fiberoptisk madrass under barnet för maximal effekt. Om barnets säng är omgiven av vita gardiner ökar ljusintensiteten genom reflekterande ljus. Aluminiumfolie i barnsängen på båda sidor av barnet har också föreslagits förbättra effekten av fototerapi, men evidens saknas.

Den förväntade effekten av fototerapi är 6–20% bilirubinreduktion per 24 timmar, men vid mycket höga värden (bilirubin  $>425 \mu\text{mol}/\text{L}$ ) kan intensiv fototerapi ha större effekt under de första timmarna. Med ljuskälla som utesluter exponering av barnets huvud uppnås den lägre effektnivån.

Fototerapi medför ökade vätskeförluster från tarmen. Följ därför daglig vikt och intensivifiera amning eller tillmata barnet på vida indikationer under pågående fototerapi.

### Fototerapi i hemmet

Fototerapi i hemmet är säkert och effektivt hos en stor andel av de lätt underburna och fullgångna barnen. Den stora fördelen med fototerapi i hemmet är att föräldrarna själva kan utföra behandlingen, vilket ökar känslan av trygghet och minskar separation – det är också mer kostnadseffektivt jämfört med inläggande fototerapi (25-29).

Inför fototerapi i hemmet skall följande punkter beaktas:

- GÅ  $\geq 36+0$  veckor och ålder  $\geq 48$  timmar.
- Bilirubinvärdet vid ljusbehandlingsstart bör vara måttligt högt – under gränsen för "Escalation of care".
- Barnet ska vara i gott allmäntillstånd, äta tillfredsställande och föräldrarna ska vara villiga att behandla med fototerapi hemma.
- Om barnen har någon riskfaktor för neurotoxicitet (tabell 1) bör fototerapi inledas på sjukhus.

För att fototerapi i hemmet ska kunna genomföras säkert rekommenderas daglig klinisk kontroll av barnet samt av bilirubinvärdet. Det är viktigt att föräldrarna har möjlighet att kontakta ansvarig enhet på sjukhus dygnet runt.

### Avsluta fototerapi

Kunskapsläget vad gäller avslutande av fototerapi är sämre än för att påbörja behandling och praxis varierar. En faktor som påverkar valet av bilirubinnivå för att avsluta fototerapi är risken för *rebound*, alltså att bilirubinet efter fototerapi på nytt stiger över behandlingsgränsen – ju tidigare behandlingen påbörjas, framför allt de första 48 timmarna, desto högre risk.

Arbetsgruppen rekommenderar därför att fototerapi avslutas när bilirubinvärdet ligger under fototerapi-gränsen *när behandlingen påbörjades* ("släckgräns = tändgräns"). Observera emellertid att mycket tidig behandlingsstart eller hög stegringstakt trots fototerapi, framför allt vid immunisering, kan motivera modifierad släckgräns och individuell bedömning. Vid intensiv

fototerapi med flera ljuskällor bör intensiteten stegvis reduceras innan den avslutas helt. Oavsett vid vilken gräns som fototerapi avslutas är det angeläget att säkerställa ett pålitligt system för uppföljande kontroller.

### Uppföljande kontroller efter avslutad fototerapi

- Fototerapi påbörjad <48 timmars ålder *eller* DAT-positiv: kontroll av bilirubin 6–12 timmar efter avslutad behandling, samt dagen efter avslutad behandling.
- Fototerapi påbörjad ≥ 48 timmars ålder *och* DAT-negativ: kontroll av bilirubin dagen efter avslutad behandling.

Informera alla föräldrar att kvarstående gulsot vid två veckors ålder rutinmässigt skall bedömas på BVC, se bilaga 5.

## Utbytestransfusion

---

*Intrauterina- och utbytestransfusioner ökar risken för sent debuterande anemi – det är viktigt med strukturerad uppföljning efter hemgång.*

---

Utbytestransfusion (blodbyte) är en akut åtgärd som numera sällan behöver utföras när incidensen av svår immunisering minskat genom förbättrad antenatal diagnostik och behandling. Intensiv ljusbehandling ska alltid påbörjas i väntan på att utbytestransfusion kan ske.

Syftet med utbytestransfusion är att korrigera anemi, sänka bilirubin och att förebygga fortsatt hemolys genom att avlägsna antikroppar. 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 utbytestransfusion har en ny jämviktsnivå etablerats i serum. Serum-bilirubin brukar då ligga ca 20–25 % under värdet före utbytestransfusionen. Vid utbytestransfusion ska PKU-prov tas före och efter.

### Indikation för utbytestransfusion

- Bilirubinets stegringstakt >8 µmol/L/tim (stegringstakt bestäms på två separata prov tagna på barnet, intervall mellan proven på maximalt 4 timmar för att inte missa hög stegringstakt)
- Bilirubinets totalnivå överstiger utbytesgräns (se kurvor)
- Immunisering med Hb <120 g/L i navelsträng eller tidig anemiutveckling med sjunkande Hb under 120 g/L.
- Känd immunisering med tecken till svår hemolytisk sjukdom direkt vid födelsen (påverkat allmäntillståndet, apné, blekhet, hepatosplenomegali, ödem eller hydrops)
- Känd immunisering med höga maternella antikroppstitrar och upprepade intrauterina transfusioner, överväg utbytestransfusion trots väsentligen opåverkat barn (se nedan).
- Utbytestransfusion på indikation hyperbilirubinemi bör alltid ske med dubbla blodvolymen.

Utbytestransfusion är ett invasivt ingrepp som är förenat med risk för komplikationer. Riskerna innefattar blödningar, arytm, trombocytopeni, hypokalcemi, trombos i vena porta, nosokomial infektion och nekrotiserande enterokolit (NEC). Dödlig utgång har rapporterats i 3–4 fall av 1000 utförda ingrepp.

Behovet av utbytestransfusion uppkommer alltid akut och beredskap för att snabbt kunna få fram utbytesblod krävs, även jourtid. I situationer med hög risk för allvarlig immunisering bör den oförlösta kvinnan eller det nyfödda barnet snarast flyttas till region- eller universitetskliniken där ingreppet kan genomföras med lägsta möjliga risk och där det finns tillgång till utbytesblod inom rimlig tid (<4 timmar). Om barnet behöver remitteras till annat sjukhus för att erhålla utbytestransfusionen ska fototerapi om möjligt fortsätta under transport för att minska risken för neurotoxicitet.

## **Intrauterina transfusioner**

Intrauterin blodtransfusion (IUT) till fostret är idag den mest framgångsrika och effektiva behandlingen för fetal anemi på basen av erytrocyttimmunisering och den enda metoden som kan få hydrops fetalis att gå i regress. Observera att barn som fått upprepade IUT efter födelsen kan ha normalt Hb, inga retikulocyter och initialt låga bilirubinvärden. Dessa barn löper dock en klart ökad risk för utveckling av sen anemi på grund av:

- kvarvarande antikroppar som inte konsumeras, då egna blodkroppar saknas initialt, vilket kan leda till en senare hemolys och anemi först vid 2–6 veckors ålder, när barnets egen erythropoes kommit igång
- benmärgsdepression sekundärt till upprepade IUT
- en kombination av ovanstående.

En korrelation mellan antalet IUT och behovet av senare top-up blodtransfusioner har rapporterats. Upprepade IUT kan därför i sig vara en indikation för tidig utbytestransfusion för elimination av antikroppar med syfte att minska risken för sen anemi.

## **IVIG – intravenöst immunoglobulin**

Det finns rapporter som visar att administration postnalt av intravenöst immunoglobulin (IVIG) minskar behovet av utbytestransfusion, men de enda två randomiserade placebo-kontrollerade studierna visar ingen effekt. Behandlingen med IVIG anses säker, men sällsynta allvarliga biverkningar finns beskrivna, inklusive en association till ökad risk för NEC. Slutsatsen i den senaste systematiska genomgången från Cochrane är att det råder fortsatt tveksamhet angående både effekt och säkerhet(30, 31).

I Norge tillämpas selektiv användning av IVIG, i situationer då intensiv ljusbehandling inte räcker för att kontrollera bilirubinstegringen eller då bilirubinnivån snart förväntas överstiga gränsen för utbytestransfusion, och denna strategi har minskat behovet av utbytestransfusioner.

Utifrån ovanstående är den svenska rekommendationen följande:

- IVIG bör användas restriktivt.
- IVIG kan ges i utvalda fall, exempelvis om stor risk för neurotoxicitet föreligger och utbytestransfusion inte kan göras direkt alternativt om transport till klinik som utför utbytestransfusion dröjer. Dosering 0,5–1 gram/kg kroppsvikt som kontinuerlig infusion under 2 tim. Behandlingen kan upprepas efter 12 timmar.

## **Farmakologisk behandling**

I nuläget finns det inga farmakologiska behandlingar att använda vid akut hyperbilirubinemi. Fenobarbital (stimulerar glukuronyltransferas aktivitet) tar flera dagar innan det ger effekt, vilket gör att det inte är en bra behandlingsstrategi.

## Prolongerad gulsot

Prolongerad gulsot (definierat som gulsot vid två veckors ålder) beror sällan på någon allvarlig sjukdom, men när så är fallet är det angeläget att vissa av dessa ovanliga tillstånd hittas tidigt. Påverkade barn skall förstås skyndsamt bedömas av barnläkare, men även kliniskt välmående barn med gulsot vid två veckors ålder bör utredas. Första steget är kontroll av totalt och konjugerat bilirubin samt Hb. Konjugerat bilirubin  $>17 \mu\text{mol/L}$  kan stå för kolestas, men det finns även andra tillstånd som kan ge prolongerad gulsot. Fortsatt handläggning enligt den nationella algoritmen från [Svenska föreningen för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition \(SPGHN\)](#).

## Uppföljning av svår hyperbilirubinemi

Svår hemolytisk sjukdom i perinatalperioden behöver följas upp både på kort och lång sikt avseende anemi, hörsel och neurologisk utveckling. Barn med extremt höga bilirubinvärden och tecken till allvarlig encefalopati i akutskedet riskerar kernikterus /BIND. Vid uppföljning efter svår immunisering med behov av IUT uppvisade  $<5\%$  en avvikande psykomotorisk utveckling vid 2 års ålder och risken ökade med ökande antal IUT och vid förekomst av hydrocks(32).

### Vilka barn ska följas upp?

1. Alla barn med immunisering (ABO, Rh eller annan) som uppvisar kliniska tecken till **betydande hemolys** (snabbt stigande bilirubin, behov av intensiv ljusbehandling, långdraget förlopp) bör följas upp **2–4 veckor efter utskrivning med kontroll av Hb**. Vid tecken till anemi överväg att sätta in järn och planera för uppföljande kontroll. Signifikant hemolys definieras som behov av intensiv eller långdragen fototerapi, och/eller tidig anemiutveckling med sjunkande Hb. Milda former av immunisering som kräver kortvarig eller ingen behandling behöver inte följas upp.
2. Barn med **extrem hyperbilirubinemi** (bekräftat värde  $>425/L$ ) är en riskgrupp som bör följas motsvarande övriga neonatala riskbarn, exempelvis mycket prematurfödda vecka 28–32. Till dessa barn rekommenderas utvidgad **hörselkontroll med ABR** och uppföljning med **utvecklingsbedömning under första levnadsåret** enligt lokal rutin, med möjlighet att fortsätta kontroller enligt högriskschema vid behov.
3. Långtidsuppföljning enligt **högriskschema** rekommenderas till:
  - a. barn som erhållit intrauterin transfusion
  - b. barn som fått utbytestransfusion och/eller IVIG
  - c. barn med tecken till akut allvarlig encefalopati (grad 2)

Barn med svår HDFN ingår i det **nationella uppföljningsprogrammet** för neonatala högriskbarn och ska därför screenas med standardiserade kontroller vid 2 och 5½ års ålder, inklusive hjärnstamsaudiometri (ABR). MR hjärna ingår inte i det nationella uppföljningsprogrammet, men det rekommenderas, särskilt för barn som varit exponerade för bilirubinnivåer  $>510 \mu\text{mol/L}$  och för alla barn som uppvisat symtom på akut bilirubinencefalopati med risk för kernikterus. Det finns i nuläget ingen konsensus om vilken tidpunkt för MR som är den mest lämpliga och tidig MR ( $<6$  v ålder) som utfaller normalt utesluter inte senare avvikande neurologisk utveckling. MR kan dock bidra till att identifiera barn med risk för CP och möjliggöra tidiga interventioner för att optimera neurologisk utveckling(33).

Tabell 5: Sammanfattning av rekommenderad uppföljning efter svår HDFN

TIDPUNKT	UNDERSÖKNING
2–4 VECKOR	<p>Utveckling av sen anemi?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blodstatus, inklusive Hb och retikulocyter</li> <li>• Om tidigare IUT överväg kompletterande provtagning med leverstatus och ferritin</li> </ul>
INOM CA 6 V	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MR hjärna</li> <li>• Hjärnstamsaudiometri (ABR)</li> </ul>
INOM 3–4 MÅN	<p>Behov av top-up transfusion?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fortsatta kontroller av Hb och retikulocyter efter individuell bedömning</li> </ul>
1 ÅR	Utvecklingsbedömning enligt lokal rutin
2 ÅR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Läkarbedömning med tillväxt</li> <li>• Bedömning av psykomotorisk utveckling genom testning av psykolog och fysioterapeut (enligt Bayley Scale of Infant Development (BSID), Hammersmith Neurological Examination (HNE) samt autismscreening (M-CHAT))</li> </ul>
5,5 ÅR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Läkarbedömning med tillväxt</li> <li>• Bedömning av psykomotorisk utveckling genom testning av psykolog och fysioterapeut (enligt instrumenten WPPSI, SDQ, Movement-ABC samt modifierad Touwen)</li> </ul>

Sen anemi (hyporegenerativ anemi) är en komplikation till svår HDFN, särskilt om fostret genomgått upprepade IUT eller i samband med Kell-immunisering. Typiskt är transfusionskrävande anemi i kombination med låga retikulocyter under de första tre till fyra månaderna efter födelsen. Behov av blodtransfusion, så kallade "top-up" transfusioner, avgörs av kliniskt tillstånd hos barnet i kombination med Hb-värde. Exakta transfusionsgränser saknas dock, övervägs ofta vid Hb <70–80 g/L. Retikulocytvärden kan vara vägledande med frikostigare transfusionsgränser om låga retikulocyter.

Järn ska övervägas till barn med sen anemi. Provtagning med komplett blodstatus och ferritin räcker oftast för att värdera funktionellt järnstatus. Vid järnbrist är MCV, MCH och ferritin lågt. Observera att barn som genomgått IUT ska *inte* ges ytterligare järn rutinmässigt eftersom de har ett järnöverskott och ofta höga ferritin-nivåer i navelsträngsblod. Erythropoetin har prövats vid anemi, men kan inte rekommenderas utanför kliniska prövningar.

## Diagnoskoder

En enhetlig diagnossättning är viktigt för kvalitetssäkring av handläggning samt för att säkerställa god kvalitet i registerdata. Korrekt diagnos för nyföddhetsgulsot ska rapporteras till det medicinska födelseregistret och till Neonatalregistret (SNQ). Se rekommenderade ICD-10 diagnoskoder i bilaga 4.

Diagnosen Kernikterus (ICD-10: P57) sätts inte före 28 dagars ålder.

# Bilaga 1

## Bakgrund till behandlingsgränser vid GÅ ≤34 veckor

Säkerheten och effektiviteten hos fototerapi för att förebygga BIND har framför allt studerats hos fullgångna till lätt underburna barn och riktlinjer i det åldersintervallet har ett mer omfattande vetenskapligt stöd. När det gäller barn med GÅ <35 veckor är kunskapsläget sämre och rekommendationer kan inte vila på lika stark evidens.

Generellt antas att toleransen för höga bilirubinvärden minskar med sjunkande gestationsålder och att för tidigt födda barn är mer sårbara för negativ påverkan av bilirubin bland annat på grund av en omogen blod-hjärnbarriär. Samtidigt finns data som antyder att alltför frikostig fototerapi kan vara skadligt för de allra mest underburna (se nedan). Det finns ingen tydlig internationell konsensus och praxis varierar stort, även mellan svenska neonatalavdelningar.

Arbetsgruppen har försökt skapa en syntes baserad på riktlinjer från brittiska NICE(34) och rekommendationer från Maisels et al 2012(35), med stort inflytande från Solis-Garcia et al 2023(36): Flera neonatala intensivvårdsavdelningar i Kanada samarbetade i en retrospektiv kohortstudie som inkluderade barn med GÅ <29 veckor. Studien kartlade maximala bilirubin-nivåer och kunde visa en koppling mellan värden högre än 50:e percentilen och hörselnedsättning vid två års korrigerad ålder – värden över 75:e percentilen var associerade med ännu högre risk för hörselskada och dessutom ogynnsam neurologisk utveckling.

Ytterligare en studie som beaktats är Morris 2008(37), som initierade fototerapi för alla barn vid 12–36 timmars ålder och jämförde två bilirubinnivåer, baserat på födelsevikt, vilka inte fick överstigas: 85 µmol/L respektive 137–171 µmol/L. De gjorde bland annat denna oroande iakttagelse: "*Among the 860 infants with a birth weight of 501 to 750 g [...] analyses estimated an 89% probability that aggressive phototherapy increased the rate of death in this subgroup.*"

Som alltid finns det svagheter i dessa studier och säkra slutsatser kan inte dras, men i dagsläget representerar de den bästa tillgängliga evidensen. Beslutsgränserna i de nya svenska riktlinjerna (bilaga 2b) är ett försök att hantera dessa tillkortakommanden och ändå presentera kliniskt användbara rekommendationer.

Några detaljer kring arbetsgruppens resonemang:

- Solis-Garcia fann att värden mellan 51–75:e percentilen var associerade med ökad risk för hörselnedsättning vid två års korrigerad ålder. Ännu högre värden medförde ännu högre risk och dessutom risk för påverkad neurologisk utveckling. Mot bakgrund av detta valdes 50:e percentilen som fototerapigräns – med ca 10% marginal – eftersom bilirubinvärden över den nivån de facto kan vara skadliga.
- Beslutsgränserna för GÅ 29–34 är en jämkning mellan rekommendationer från amerikanska Maisels och brittiska NICE. Nivåerna har justerats för att få en rimlig progression till GÅ 35.
- I motsats till graferna för GÅ ≥35 finns ingen sluttande kurva första dygnet för de mer underburna barnen. Ett viktigt skäl för detta är de risker Morris lyfter fram: är fototerapi verkligen ofarligt för de allra mest för tidigt födda barnen? Ett annat skäl är att det är svårt att motivera varför en viss bilirubinnivå skulle göra större skada första dygnet jämfört med senare. Övertygande belegg saknas för att exempelvis blod-hjärnbarriären skulle vara skörare direkt postpartum. En sluttande kurva de första dygnet följer bilirubinetts fysiologiska stegring och hos mognare barn, som kanske inte ligger kvar på sjukhus, kan det finnas en vinst att tydligare hitta en avvikande utveckling. I kurvorna för de mer underburna barnen finns istället en *observationszon*. Den börjar vid 40

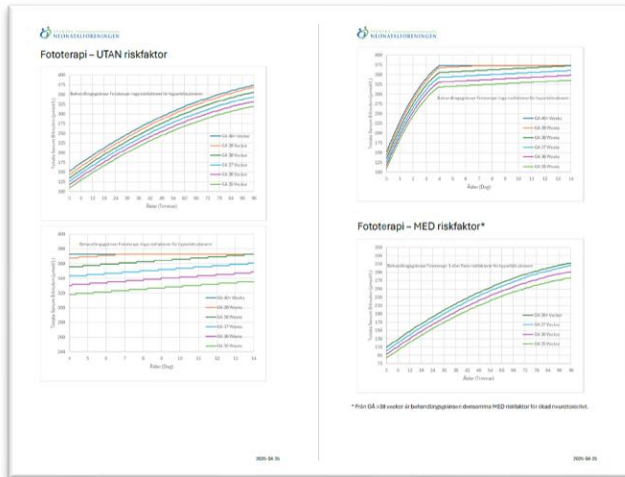
$\mu\text{mol/L}$  (övre normalgränsen i navelsträngen) och slutar vid 72 timmars ålder, efter inspiration från NICE. Syftet med den är att underlätta vaksamheten för framförallt hemolys, men även snabbt stigande bilirubin av andra skäl.

- Gränser för utbytestransfusion är om möjligt ännu svårare att basera på vetenskapligt underlag än fototerapi. Arbetsgruppen har utgått från samma förhållande mellan fototerapi och blodbyte som NICE och Maisels använder. Till exempel: Vid GÅ 23 ligger NICE:s gräns för utbytestransfusion 1,77 gånger högre än fototerapigränsen, vid GÅ 32 är gränsen enligt NICE 1,45 och enligt Maisels 1,50 gånger högre. Med utgångspunkt från detta har vi pragmatiskt rekommenderat gradvis ökande värden med stigande gestationsålder.

# Bilaga 2a

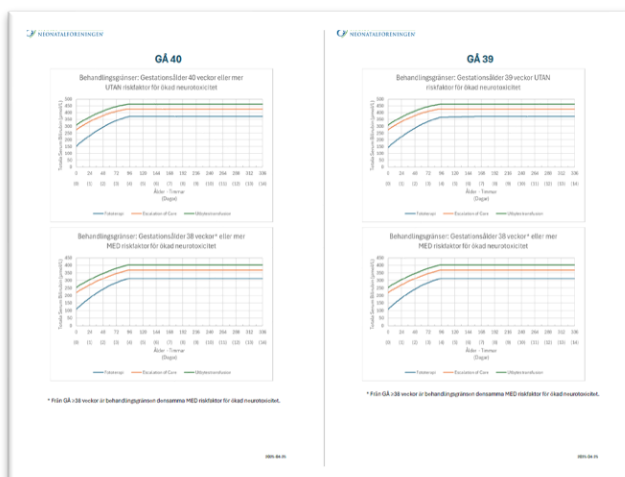
## Bilirubinkurvor och tabeller – GÅ ≥35 veckor

### Hyperbilirubinemi – Kurvor med samlade behandlingsgränser från GÅ 35 veckor



### Hyperbilirubinemi – Tabeller med behandlingsgränser baserat på GÅ och ålder i timmar

### Hyperbilirubinemi – Behandlingsgränser per gestationsvecka



## Bilaga 2b

### Bilirubinkurvor – GÅ ≤34 veckor

Kurvorna för GÅ 22–34 finns samlade i ett gemensamt Excel-ark. Gör såhär:

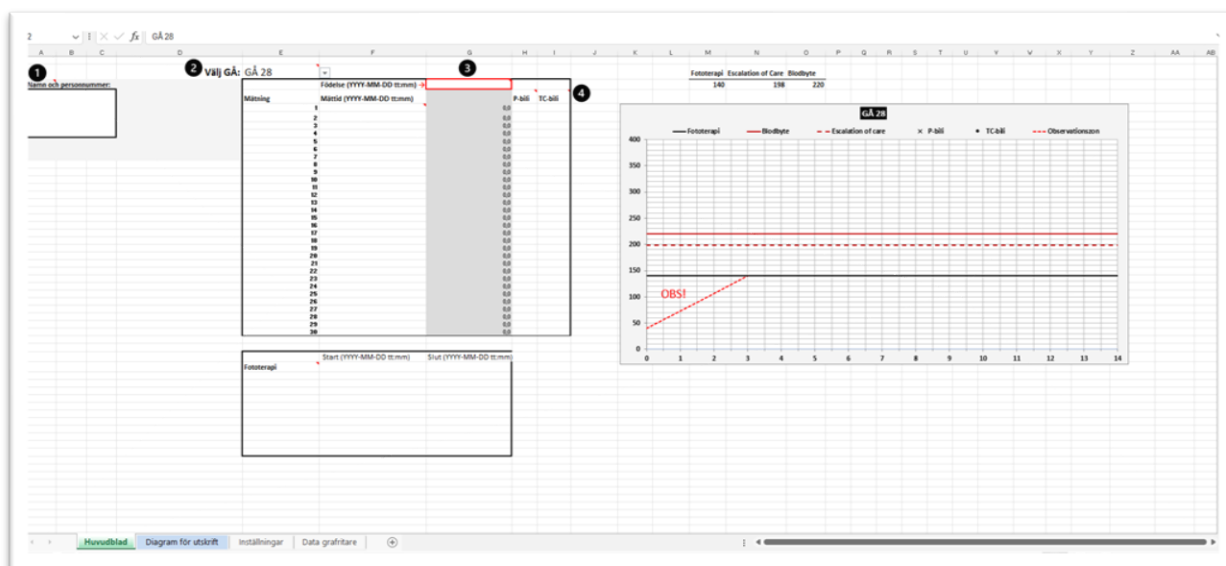
1. Ange barnets namn och personnummer.
2. Ange GÅ i rullgardinsmenyn.
3. Ange födelsedatum och -tid med korrekt format.
4. Fyll i datum och tid för P-bili och TcB i respektive kolumn.

(Notera start och stopp för eventuell fototerapi (det syns inte i kurvan)).

När perioden med hyperbilirubinemi är avklarad kan man skriva ut fliken ”Diagram för utskrift” för scanning till journalen.

Vill verksamheten sköta allt på papper kan ”Diagram för utskrift” också användas för att skriva ut respektive kurva vid behov.

### [Hyperbilirubinemi – Underburna GÅ 22–34](#)



## Bilaga 3

### Tolkning av bilirubinnivåer på förlossning och BB

#### Tolkning av bilirubinnivåer på förlossning och BB

För att på ett effektivt och säkert sätt hantera frågor rörande bilirubinnivåer på nyfödda på BB och förlossning rekommenderas att man utgår från dessa fyra frågor:

##### 1. Finns hög eller mycket hög risk för behandlingskrävande hyperbilirubinemi?

- Syskon (eller förälder) som fick fototerapi som nyfödd?
- DAT positivt?
- GÅ 35+0–38+6?
- Moder från Sydostasien?
- Sugklocka?
- Känd hereditet för annan hemolytisk sjukdom?

##### 2. Bör riskkurva/-tabell användas?

- Sepsis.
- Immunisering eller annan känd hemolytisk sjukdom.
- Albumin <30 g/L\* vid GÅ ≥35 veckor.
- Svårt sjukt barn med allmänpåverkan, ex. asfyxi, kramper
- GÅ <38 veckor. Ju lägre GÅ, desto högre risk. Notera att denna riskfaktor justeras automatiskt genom att välja rätt alternativ i bilaga 2a+b eller använd ett digitalt beslutsstöd.

\*) Albumin behöver inte rutinmässigt kontrolleras, utan enbart om bilirubinnivån motiverar "Escalation of care" eller om det av något annat skäl finns anledning att misstänka lågt albumin.

##### 3. Hur långt under behandlingsgränsen ligger värdet eller har gränsen för fototerapi passerats?

- Se bilagan 2a+b tillsammans med tabell 2, och/eller använd ett digitalt beslutsstöd. Se även rubriken "Escalation of care".

##### 4. Vad är stegringstakten?

- Stegringstakt ≥5 µmol/L/tim första dygnet eller ≥3,5 µmol/L/tim därefter kan vara tecken på hemolys och motiverar kontroll av DAT, om ej tidigare utfört.
- Vid brant lutande kurva, det vill säga hög stegringstakt, behöver tidsintervallet till nästa kontroll kortas.

#### Avslutande av kontroller – utan fototerapi

Vid GÅ ≥35+0 kan kontrollerna avslutas om barnet inte fått fototerapi och något av följande villkor är uppfyllda:

- Barnet ≥48 timmar och bilirubin ≥120 µmol/L från behandlingsgränsen.
- Barnet ≥72 timmar och bilirubin ≥95 µmol/L från behandlingsgränsen.
- Förra bilirubinvärdet var ≥95 µmol/L från behandlingsgränsen och frånvaro av synlig gulsot vid uppföljande klinisk kontroll.
- Minst två mätningar (varav minst ett värde ≥48 timmars ålder) med minst 6 timmars intervall visar horisontell eller sjunkande kurva med senaste bilirubin ≥50 µmol/L från behandlingsgränsen.

Informera alla föräldrar att kvarstående gulsot vid två veckors ålder rutinmässigt skall bedömas på BVC.

## Rekommendationer för nästa kontroll av bilirubin

– vid GÅ  $\geq 35$  veckor

– vid värden under gränsen för fototerapi

– hos barn som inte fått fototerapi

Hur långt under gränsen ligger värdet? (fototerapigräns minus uppmätt bilirubin)	Patientens ålder	Rekommendation
1–35 $\mu\text{mol/L}$ <sup>a</sup>	<24 tim	Ej hemgång. Överväg fototerapi. Nytt P-bili om 4–8 tim; beräkna stegringstakten. <sup>b</sup>
	$\geq 24$ tim	P-bili om 4–24 tim; beräkna stegringstakten. <sup>b</sup> Överväg följande alternativ: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kvar på BB. Fototerapi kan övervägas.</li> <li>- Fototerapi i hemmet om lokala kriterier är uppfyllda.</li> <li>- Hemgång med tät uppföljning.</li> </ul>
36–59 $\mu\text{mol/L}$ <sup>a</sup>	Alla åldrar	TcB eller P-bili om 4–24 tim. <sup>b</sup>
60–94 $\mu\text{mol/L}$	Alla åldrar	TcB eller P-bili om 1–2 dygn. <sup>b</sup>
95–119 $\mu\text{mol/L}$	<72 tim	Klinisk kontroll inom 2 dygn. Vid återbesöket kontrolleras TcB eller P-bili vid behov. <sup>c</sup>
	$\geq 72$ tim	Ny kontroll behövs inte rutinmässigt.
$\geq 120$ $\mu\text{mol/L}$	<48 tim	Klinisk kontroll inom 3 dygn. Vid återbesöket kontrolleras TcB eller P-bili vid behov. <sup>c</sup>
	48–71 tim	Använd kliniskt omdöme. Om barnet inte har synlig gulsot behövs ingen obligat mätning, vid synlig gulsot men bilirubin $\geq 120$ $\mu\text{mol/L}$ från fototerapigränsen kan kontrollerna avslutas.
	$\geq 72$ tim	Ny kontroll behövs inte rutinmässigt.

<sup>a</sup> TcB behöver verifieras med P-bilirubin vid värden  $>250$   $\mu\text{mol/L}$  eller  $<50$   $\mu\text{mol/L}$  från gränsen för fototerapi.

<sup>b</sup> Använd kliniskt omdöme. Hög stegringstakt eller hög–mycket hög risk enligt figur 2 eller förekomst av neurotoxisk riskfaktor enligt tabell 1 talar för tidigare kontroll inom intervallet. Samråd med föräldrar. Se även avsnittet "Avslutande av kontroller – utan fototerapi".

<sup>c</sup> Använd kliniskt omdöme. Om patienten vid återbesöket inte har synlig gulsot behövs ingen obligat kontroll av TcB eller P-bilirubin. Se även avsnittet "Avslutande av kontroller – utan fototerapi".

## Bilaga 4

### Diagnoskoder

Gulmarkerade diagnoser som är vanligast förekommande.

#### **P55 Hemolytisk sjukdom (blodkroppssönderfall) hos nyfödd**

**P55.0 Rh-immunisering**

**P55.1 AB0-immunisering**

P55.8 Annan specificerad hemolytisk sjukdom hos foster och nyfödd (t.ex. immuniseringar mot andra blodgruppsantigen)

P55.9 Ospecificerad hemolytisk sjukdom hos foster och nyfödd

#### **P56 Hydrops fetalis 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 Kernikterus** – förutsätter symptom på akut encefalopati i frånvaro av andra orsaker till hjärnpåverkan samt bilirubin överstigande 350 µmol/L bland fullgångna barn. Diagnosen sätts inte före 28 dagars ålder.

P57.0 Kernikterus orsakad av isoimmunisering (förutsätter någon av diagnoserna P55.0, P55.1 eller P56.0)

P57.8 Annan specificerad kernikterus (utesluter Crigler-Najjars syndrom, E80.5)

P57.9 Kernikterus, 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 (t.ex. G6PD)**

P58.9 Gulsot orsakad av höggradig hemolys, ospecificerad

#### **P59 Gulsot hos nyfödd av andra, ospecificerade orsaker – utesluter "inborn errors of metabolism" (E70-E90) och kernikterus (P57)**

**P59.0 Gulsot hos nyfödd i samband med förlossning före beräknad tid (<37 veckor)**

P59.1 Inspissiated bile syndrome / kolestas

P59.2 Gulsot hos nyfödd vid annan och icke specificerad hepatocellulär skada (utesluter kongenital viralhepatit, P35.3)

**P59.3 Bröstmjölks-associerad ikterus**

P59.8 Gulsot hos nyfödd av andra specificerade orsaker

**P59.9 Behandlingskrävande gulsot hos fullgången**

P61.4 Andra medfödda anemier som ej klassificeras annorstädes

P61.8 Sen anemi vid immunisering (påvisad immunisering, postnatal ålder > 14 dagar och Hb <90g/L)

# Bilaga 5

## *Föräldrainformation*

Följ länkarna för föräldrainformation:

- [Gulsot hos nyfödda på 1177](#)
- Karolinska.se [Nyföddhetsgulsot och ljusbehandling](#) (info på olika språk)
- [Föräldrainformation om nyföddhetsgulsot](#)

## Referenser

1. Sgro M, Campbell DM, Kandasamy S, Shah V. Incidence of chronic bilirubin encephalopathy in Canada, 2007-2008. *Pediatrics*. 2012;130(4):e886-90.
2. Kuzniewicz MW, Wickremasinghe AC, Wu YW, McCulloch CE, Walsh EM, Wi S, et al. Incidence, etiology, and outcomes of hazardous hyperbilirubinemia in newborns. *Pediatrics*. 2014;134(3):504-9.
3. Donneborg ML, Hansen BM, Vandborg PK, Rodrigo-Domingo M, Ebbesen F. Extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus spectrum disorder in Denmark during the years 2000-2015. *J Perinatol*. 2020;40(2):194-202.
4. Alken J, Hakansson S, Ekeus C, Gustafson P, Norman M. Rates of Extreme Neonatal Hyperbilirubinemia and Kernicterus in Children and Adherence to National Guidelines for Screening, Diagnosis, and Treatment in Sweden. *JAMA Netw Open*. 2019;2(3):e190858.
5. Bhutani VK, Wong RJ, Stevenson DK. Hyperbilirubinemia in Preterm Neonates. *Clin Perinatol*. 2016;43(2):215-32.
6. Svensk förening för obstetrik och gynekologi arbetsgrupp och referensgrupp för perinatologi. Graviditetsimmunisering Stockholm: Svensk förening för obstetrik och gynekologi; 2023 [cited 2025 March 21]. Available from: [https://www.sfog.se/natupplaga/web\\_arg-r5c8f218f-6341-4eeb-a5ee-0c3f3ec06f6a.pdf](https://www.sfog.se/natupplaga/web_arg-r5c8f218f-6341-4eeb-a5ee-0c3f3ec06f6a.pdf).
7. Tiblad E, Taune Wikman A, Ajne G, Blanck A, Jansson Y, Karlsson A, et al. Targeted routine antenatal anti-D prophylaxis in the prevention of RhD immunisation--outcome of a new antenatal screening and prevention program. *PLoS One*. 2013;8(8):e70984.
8. Gomella T. et al. Gomella's Neonatology. 8:th ed: McGraw-Hill Higher Education; 2020.
9. Tedgård U. G6PD-brist / Favism och andra erytrocytära enzymopatier: Svenska Barnläkarföreningen; 2021 [Available from: <https://pho.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/20/2021/09/PM-G6PD-brist-enzymopatier210800UT.pdf>].
10. Teng J, Wickman L, Reilly M, Nemeth A, Fischler B, Bohlin K, et al. Population-based incidence and risk factors for cholestasis in hemolytic disease of the fetus and newborn. *J Perinatol*. 2022;42(6):702-7.
11. Arnold CC, Maric I, Wong RJ, Tyson JE, Stevenson DK. Unbound bilirubin and risk of severe neurodevelopmental impairment in extremely low birthweight newborns. *Pediatr Res*. 2025.
12. Wennberg RP, Ahlfors CE, Bhutani VK, Johnson LH, Shapiro SM. Toward understanding kernicterus: a challenge to improve the management of jaundiced newborns. *Pediatrics*. 2006;117(2):474-85.
13. Erlandsson Speychal F, Pettersson M, Eriksson M, Odland A, Ohlin A. Transcutaneous bilirubin in newborns before, during, and after home phototherapy-Results from a secondary analysis of a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2025;20(3):e0320067.
14. Kamphuis ASJ, Bekhof J. Cephalocaudal progression of neonatal jaundice assessed by transcutaneous bilirubin measurements. *Early Hum Dev*. 2021;160:105418.
15. Ten Kate L, van Oorschot T, Woolderink J, Teklenburg-Roord S, Bekhof J. Transcutaneous Bilirubin Accuracy Before, During, and After Phototherapy: A Meta-Analysis. *Pediatrics*. 2023;152(6).
16. Sankar MN, Ramanathan R, Joe P, Katheria AC, Villosis MFB, Cortes M, et al. Transcutaneous bilirubin levels in extremely preterm infants less than 30 weeks gestation. *J Perinatol*. 2023;43(2):220-5.
17. Kallimath A, Patnaik S, Suryawanshi P, Deshmukh R, Malshe N. The use of a simple and affordable skin patch for measurement of transcutaneous bilirubin levels in neonates during phototherapy. *Front Pediatr*. 2024;12:1434770.

18. Costa-Posada U, Concheiro-Guisan A, Taboas-Ledo MF, Gonzalez-Colmenero E, Gonzalez-Duran ML, Suarez-Albo M, et al. Accuracy of transcutaneous bilirubin on covered skin in preterm and term newborns receiving phototherapy using a JM-105 bilirubinometer. *J Perinatol.* 2020;40(2):226-31.
19. Nagar G, Vandermeer B, Campbell S, Kumar M. Reliability of transcutaneous bilirubin devices in preterm infants: a systematic review. *Pediatrics.* 2013;132(5):871-81.
20. Jegathesan T, Campbell DM, Ray JG, Shah V, Berger H, Hayeems RZ, et al. Transcutaneous versus Total Serum Bilirubin Measurements in Preterm Infants. *Neonatology.* 2021;118(4):443-53.
21. Maisels MJ, Coffey MP, Kring E. Transcutaneous bilirubin levels in newborns <35 weeks' gestation. *J Perinatol.* 2015;35(9):739-44.
22. Norman M, Aberg K, Holmsten K, Weibel V, Ekeus C. Predicting Nonhemolytic Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics.* 2015;136(6):1087-94.
23. Christensen RD, Bahr TM, Ohls RK, Moise KJ, Jr. Neonatal/perinatal diagnosis of hemolysis using ETCOc. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2024:101547.
24. Arnold C, Tyson JE, Pedroza C, Carlo WA, Stevenson DK, Wong R, et al. Cycled Phototherapy Dose-Finding Study for Extremely Low-Birth-Weight Infants: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2020;174(7):649-56.
25. Pettersson M, Eriksson M, Albinsson E, Ohlin A. Home phototherapy for hyperbilirubinemia in term neonates-an unblinded multicentre randomized controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2021;180(5):1603-10.
26. Pettersson M, Eriksson M, Blomberg K. Parental experiences of home phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *J Child Health Care.* 2022;13674935221082404.
27. Pettersson M, Ryen L, Eriksson M, Ohlin A. The cost-effectiveness of home phototherapy for hyperbilirubinemia in neonates: results from a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2023;13(1):10727.
28. Pettersson M, Eriksson M, Odlind A, Ohlin A. Home phototherapy of term neonates improves parental bonding and stress: Findings from a randomised controlled trial. *Acta Paediatr.* 2022;111(4):760-6.
29. Chang PW, Waite WM. Evaluation of Home Phototherapy for Neonatal Hyperbilirubinemia. *J Pediatr.* 2020.
30. Zwiers C, Scheffer-Rath ME, Lopriore E, de Haas M, Liley HG. Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3):CD003313.
31. Lieberman L, Lopriore E, Baker JM, Bercovitz RS, Christensen RD, Crighton G, et al. International guidelines regarding the role of IVIG in the management of Rh- and ABO-mediated haemolytic disease of the newborn. *Br J Haematol.* 2022;198(1):183-95.
32. Lindenburg IT, Smits-Wintjens VE, van Klink JM, Verduin E, van Kamp IL, Walther FJ, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn: the LOTUS study. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):141 e1-8.
33. van der Meulen NM, Meijers KL, Dudink J, van de Pol LA. Predictive value of brain MRI for neurodevelopmental outcome in infants with severe unconjugated hyperbilirubinemia: A systematic review. *Eur J Paediatr Neurol.* 2024;53:49-60.
34. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Jaundice in newborn babies under 28 days London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2010 [updated 2023; cited 2025 March 21]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98/chapter/recommendations>.
35. Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J Perinatol.* 2012;32(9):660-4.
36. Solis-Garcia G, Raghuram K, Augustine S, Ricci MF, St-Hilaire M, Louis D, et al. Hyperbilirubinemia Among Infants Born Preterm: Peak Levels and Association with Neurodevelopmental Outcomes. *J Pediatr.* 2023;259:113458.

37. Morris BH, Oh W, Tyson JE, Stevenson DK, Phelps DL, O'Shea TM, et al. Aggressive vs. conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. *N Engl J Med.* 2008;359(18):1885-96.