



Regioprotocol hyperbilirubinemie

Doel

Het bevorderen van de logistiek omtrent de afname van bilirubine in de thuissituatie wat positief zal bijdragen aan het tijdig opsporen van ernstige hyperbilirubinemie en voorkomen van kernicterus. Het protocol is primair ontwikkeld voor zorgverleners in de eerstelijns zoals (verloskundig actieve) huisartsen, verloskundigen, kraamverzorgenden en consultatiebureau artsen en wordt gesteund door de betrokken tweedelijnszorgverleners: gynaecologen, (physician assistant-) klinisch verloskundigen en kinderartsen.

Reikwijdte

Eerstelijns verloskundigen, (verloskundig actieve) huisartsen, kraamverzorgenden, consultatiebureau artsen, kinderartsen NWZ Alkmaar en wordt gesteund door de betrokken tweedelijnszorgverleners: gynaecologen en (physician assistant-) klinisch verloskundigen.

Functionaris

- eerstelijnsverloskundigen
- kinderartsen
- klinisch chemisch laboratorium NWZ Alkmaar
- klinisch verloskundigen
- starlet

Aanleiding

Het tijdig herkennen en erkennen van ernstige hyperbilirubinemie en de logistiek rondom de bepaling van de bilirubine in de thuissituatie is een knelpunt. Aanbevelingen voor vroege opsporing en afspraken over de logistieke route van bilirubine bepaling zijn daarom wenselijk.

Pathofysiologie

Door de kortere levensduur van de foetale erythrocyten (HbF) en een relatief hoog hemoglobinegehalte heeft een pasgeborenen een verhoogde hemoglobineafbraak en daarmee een hoog aanbod van bilirubine. Samen met een beperkt transport van indirecte bilirubine gebonden aan albumine, de nog beperkte conjugatie in de lever en de vertraagde uitscheiding zal bij atermen kinderen op de derde of vierde dag na de geboorte icterus optreden. Omdat icterus bij ongeveer twee derde van de pasgeborenen voorkomt wordt deze ook wel fysiologische icterus genoemd. Een fysiologische icterus wordt gekarakteriseerd door het optreden van geelzucht later dan 24 uur postpartum: een progressieve stijging van het serumgehalte van ongeconjugerd bilirubine waarbij het totale bilirubine gehalte binnen de veilige grenzen blijft en aanwezigheid van icterus tot maximaal 3 weken postpartum [1, 2].

Een verhoogd aanbod of een verminderde afbraak van bilirubine kan hyperbilirubinemie veroorzaken, waarbij er sprake is van een afwijkende toename van bilirubine in het bloed, die kan resulteren in icterus. Eventueel al <24 uur postpartum. Zeer hoge bilirubine waarden kunnen acute bilirubine encefalopathie veroorzaken. Een ziektebeeld waarin in de vroege fase sprake kan zijn van lethargie, sufheid, hypotonie en slecht drinken. De latere fase kan worden gekenmerkt door hypertonie, koorts, hooghullen, apneu en coma met soms convulsies. Deze fase kent een hoge mortaliteit. Bij kinderen die een ernstige acute bilirubine encefalopathie hebben doorgemaakt en overleven, kan

kernicterus – de chronische fase van bilirubine encefalopathie – ontstaan [3].

Risicofactoren

Een aantal ziektebeelden kunnen leiden tot een verhoogde aanbod of een verminderde afbraak van bilirubine wat leidt tot een verhoogde voorafkans op hyperbilirubinemie ([Tabel 1](#)). Te weten: bloedgroepantagonisme, andere hemolytische aandoeningen, randprematuuriteit (35-37 weken zwangerschapsduur), bloeduitstortingen, een cephaal hematoom en Oost-Aziatische afkomst [4]. Ook groot gewichtsverlies door onvoldoende voedselinname of het vertraagd op gang komen van de borstvoeding.

Met als belangrijke kanttekening dat een verhoogde voorafkans niet hetzelfde betekent als een risicofactor. Een risicofactor verhoogt de neurotoxiciteit van bilirubine. Een voorafkans vergroot de kans op het ontstaan van hyperbilirubinemie ([Tabel 2](#)).

Tabel 1: Verhoogde voorafkans hyperbilirubinemie I, als:

- Bloedgroepantagonismen (AB0, rhesus of andere bloedgroep)
- Andere hemolytische aandoeningen (zoals G6PD deficiëntie, sferocytose).
- Geboren na zwangerschapsduur minder dan 38 weken.
- Bloeduitstortingen, cephaalhematoom.
- Uitsluitend borstvoeding, indien moeizaam.
- Broer of zus heeft fototherapie gehad.
- Macrosomie bij maternale diabetes.
- Oost-Aziatische afkomst: China, Taiwan, Korea, Japan, Mongolië en Viëtnam

!Direct na de partus zijn niet altijd alle omstandigheden uit de voorafkanstabel uit te sluiten; zoals bloedgroepantagonisme of moeizame borstvoeding; dan gelden deze omstandigheden niet.

Tabel 2: Risicogroepen en risicofactoren voor het ontwikkelen van hyperbilirubinemie

<u>Risicogroep</u>	<u>Omschrijving</u>
Laag risico	≥ 38 wkn zonder risicofactoren
Midden risico	≥ 38 wkn met ≥ 1 risicofactor(en) / 35-37+6 zonder risicofactoren
Hoog risico	35-37+6 met ≥ 1 risicofactor(en)
<u>Risicofactoren</u>	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bloedgroepantagonismen (AB0, rhesus of andere bloedgroep) ▪ G6PD deficiëntie ▪ Asfyxie: Apgarscore < 5 na 5 minuten of navelsteng pH < 7.0 ▪ Lethargie: sufheid/ slecht drinken ▪ Temperatuurinstabiliteit: >38.5 of <36.0 ▪ Klinisch verdenking op sepsis ▪ Serum albumine < 30 g/l 	

Observatie van de neonaat

Icterus zal als eerste zichtbaar zijn op het hoofd, rond de neus en bij de sclerae. In een volgende fase zal ook de romp zijn betrokken. En bij ernstige icterus de ledematen. Om vast te stellen of er sprake is van een abnormale icterus moet bij alle pasgeborenen de eerste levensdagen een systematische beoordeling plaatsvinden van [4]:

- geelzien van huid: gezicht, ogen, slijmvlies, romp, armen en benen (altijd bij daglicht en de pasgeborene bloot).
- alertheid/gedrag: goed alert, suf of juist geïrriteerd
- houding: mooi rond, iets gebogen foetushouding of juist overstrekt
- spierspanning: ontspannen, slap (hypotonie) of juist te gespannen (hypertonie)
- hydratietoestand: vochtigheid van de huid en slijmvliesen: goed of droog
- voedselinname: (on)voldoende intake²
- mictie: (on)voldoende natte luiers
- defecatie: meconium geloosd, overgangsdefecatie
- gewicht: gewichtsafname? Hoeveel procent ten opzichte van het geboortegewicht?
- temperatuur: koorts, ondertemperatuur.

²Voldoende intake bij borstvoeding wordt gekenmerkt door minimaal 8 keer per dag aanleggen en dat een minimale voedselinname van de zuigeling wordt gegarandeerd door bijvoorbeeld aanwezigheid van afgekolfde moedermelk/ normaal gewichtsverloop.

Wanneer bilirubine bepaling

In de beslissing om een bilirubinegehalte te bepalen moet rekening worden gehouden met het gegeven dat visuele inschatting lastig is en vaak onbetrouwbaar blijkt. Daarom dient de drempel voor aanvullend onderzoek laag te zijn en moeten de volgende factoren worden betrokken in de beoordeling [2]:

- voorafkans
- leeftijd van de pasgeborenen (aantal uren oud)
- het gedrag van de pasgeborenen
- mictie en defecatie
- temperatuur

Logistiek bilirubine bepaling

Logistiek beleid wordt gemaakt op basis van het tijdstip van de gewenste bepaling (binnen/ buiten kantoortijden), het optreden van de icterus (<24/ >24 uur postpartum), aan-/ afwezigheid van alarmsymptomen en de snelheid waarin de uitslag bekend moet zijn (< 6 uur/ > 6uur). Kantoortijden worden gedefinieerd als: 08.00 – 15.00 uur ([Bijlage 1](#)).

- bij een icterus < 24 uur na de geboorte is direct overleg met de tweedelij van toepassing: klinische TSB afname op de Spoedeisende Hulp, per order van de kinderarts, in combinatie met een klinisch beoordeling. In geval van een thuispartus is inschrijven van de neonaat noodzakelijk op de SEH. Beoordeling van de uitslag vindt plaats door de kinderarts.
 - Nummer dienstdoende kinderarts NWZ Alkmaar: 072 – 5485850 / 072 – 5485291
- bij een icterus > 24 uur na de geboorte in combinatie met alarmsignalen³ is direct overleg met de tweedelij van toepassing: klinische TSB afname op de Spoedeisende Hulp, per order van de kinderarts, in combinatie met een klinisch beoordeling. In geval van een thuispartus is inschrijven

van de neonat noodzakelijk op de SEH. Beoordeling van de uitslag vindt plaats door de kinderarts.

- Nummer dienstdoende kinderarts NWZ Alkmaar: 072 – 548 5850 / 072 – 548 5291
- bij een icterus > 24 uur na de geboorte in afwezigheid van alarmsignalen⁴ binnen kantoortijden (08.00 – 15.00 uur doordeweeks) is afname door Starlet van toepassing en CITO bepaling door het klinisch chemisch laboratorium in het NWZ locatie Alkmaar, per order I-lijn. Na de TSB afname door Starlet wordt deze door de vader weggebracht naar het klinisch chemisch laboratorium in Alkmaar. Voordat de afname wordt ingeleverd bij het laboratorium moet de vader de neonat inschrijven bij de inschrijfbalie in geval van een thuispartus. Terugkoppeling van de uitslag vindt *altijd* telefonisch plaats aan de aanvrager⁵. Aanvraag van de afname bij starlet kan tot 15.00 uur telefonisch in combinatie met een aanvraagformulier of via Ksyos⁶. Aanvragen via Ksyos kunnen *alleen* op naam van de neonat, een BSN nummer is dan noodzakelijk.
 - Nummer Starlet voor aanvraag thuisafname: 085 - 7736736.
 - Nummer klinisch chemisch laboratorium voor aanmelden CITO bepaling: Alkmaar 072 – 5483640
 - Locatie CITO klinisch chemisch laboratorium, voor afgifte bepaling: NWZ Alkmaar, Wilhelminalaan 12, huisadres 043
- bij een icterus > 24 uur na de geboorte in afwezigheid van alarmsignalen³ buiten kantoortijden (< 08.00/ >15.00 uur doordeweeks/ in het weekend) is afname op de SEH van toepassing. Afname en CITO bepaling zal plaatsvinden door het klinisch chemisch laboratorium. Voordat de afname kan plaatsvinden moet de vader de neonat inschrijven bij de inschrijfbalie in geval van een thuispartus. Terugkoppeling van de uitslag vindt *altijd* telefonisch plaats aan de aanvrager⁵. Aanvraag van de afname kan bij het klinisch chemisch laboratorium telefonisch in combinatie met een aanvraagformulier of via Ksyos⁶. Rekening moet worden gehouden met een wachttijd op de SEH voordat de afname kan plaatsvinden. Eventueel kan vooraf met de laborant telefonisch een tijdstip worden afgesproken voor de afname.
 - Nummer klinisch chemisch laboratorium voor aanmelden CITO bepaling: Alkmaar 072 – 5483640
 - Locatie SEH Alkmaar: NWZ Alkmaar, Wilhelminalaan 12, huisadres 034
- bij een follow-up van de TSB, waarbij de waarde na > 6u bekend mag zijn, is afname en bepaling door Starlet van toepassing binnen kantoortijden (doordeweeks 08.00 – 15.00 uur) per order I-lijn. De afname wordt dan meegenomen door Starlet inclusief het labformulier⁴. Beoordeling van de uitslag wordt gedaan door de aanvrager (eerstelijnsverloskundige) nadat deze *altijd* telefonisch wordt doorgebeld door Starlet⁵. Aanvraag van de afname bij starlet kan tot 15.00 uur telefonisch in combinatie met een aanvraagformulier of via Ksyos. Aanvragen via Ksyos⁶ kunnen *alleen* op naam van de neonat, een BSN nummer is dan noodzakelijk.
 - Nummer Starlet voor aanvraag thuisafname: 085 - 7736736.
- bij een follow-up van de TSB, waarbij de waarde na < 6 uur bekend moet zijn binnen kantoortijden (<15.00 uur) is afname door Starlet van toepassing en CITO bepaling door het

klinisch chemisch laboratorium in het NWZ locatie Alkmaar/ Den Helder, per orderlijn. Na de TSB afname door Starlet wordt deze door de vader weggebracht naar het klinisch chemisch laboratorium in Alkmaar. Voordat de afname wordt ingeleverd bij het laboratorium moet de vader de neonaat inschrijven bij de inschrijfbalie in geval van een thuispartus. Terugkoppeling van de uitslag vindt *altijd* telefonisch plaats aan de aanvrager⁵. Aanvraag van de afname bij starlet kan tot 15.00 uur telefonisch in combinatie met een aanvraagformulier of via Ksyos⁶. Aanvragen via Ksyos kunnen *alleen* op naam van de neonaat, een BSN nummer is dan noodzakelijk.

- Nummer Starlet voor aanvraag thuisafname: 085 - 7736736.
 - Nummer klinisch chemisch laboratorium voor aanmelden CITO bepaling: Alkmaar 072 – 5483640
 - Locatie CITO klinisch chemisch laboratorium, voor afgifte bepaling: NWZ Alkmaar, Wilhelminalaan 12, huisadres 043
- bij een follow-up van de TSB, buiten kantoortijden is afname op de SEH van toepassing. Afname en CITO bepaling zal plaatsvinden door het klinisch chemisch laboratorium. Voordat de afname kan plaatsvinden moet de vader de neonaat inschrijven bij de inschrijfbalie in geval van een thuispartus. Terugkoppeling van de uitslag vindt *altijd* telefonisch plaats aan de aanvrager⁵. Aanvraag van de afname kan bij het klinisch chemisch laboratorium telefonisch in combinatie met een aanvraagformulier of via Ksyos⁶. Rekening moet worden gehouden met een wachttijd op de SEH voordat de afname kan plaatsvinden. Eventueel kan vooraf met de laborant telefonisch een tijdstip worden afgesproken voor de afname.
- Nummer klinisch chemisch laboratorium voor aanmelden CITO bepaling: Alkmaar 072 – 5483640
 - Locatie SEH Alkmaar: NWZ Alkmaar, Wilhelminalaan 12, huisadres 034

³Onder alarmsignalen worden verstaan één of een combinatie van aanwezigheid van de volgende symptomen: sufheid, hypotonie, hypertonie, >8% gewichtsverlies, voedingsproblemen, geen/ onvoldoende defecatie, onvoldoende mictie, hypertonie, hypotonie of een niet pluis gevoel).

⁴Aanvraagformulieren zijn in het bezit van de eerstelijnspraktijk en anders aan te vragen door in te loggen op Starlet: <https://zorgverlener.starlet-dc.nl/inloggen/>.

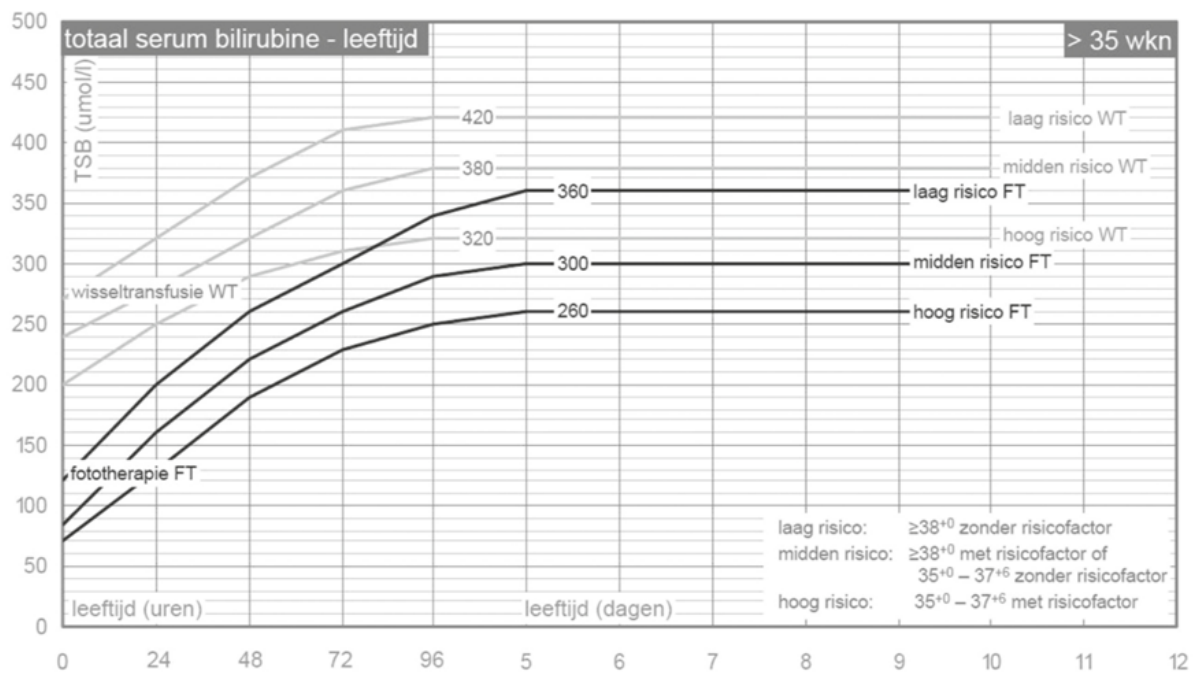
⁵Mocht per abuis een uitslag niet worden doorgebeld kan bij het klinisch chemisch laboratorium navraag worden gedaan: Alkmaar 072 – 548 3640/ Starlet: 085 - 7736736 .

⁶Voor aanvragen via Ksyos is een login noodzakelijk naast een BSN nummer.

Beleid o.b.v. bilirubine waarde

Beleid wordt gemaakt op basis van de totaal serum bilirubine (TSB) in relatie tot de leeftijd van de neonaat (in uren/ dagen) ([Figuur 1](#)) en de mogelijke aanwezigheid van een verhoogde risico op basis van risicofactoren ([Tabel 2](#)).

- bij een TSB op of boven de fototherapiecurve: directe verwijzing kinderarts.
Nummer dienstdoende kinderarts NWZ Alkmaar: 072 – 548 5850 / 072 – 548 5291.
Bij een TSB onder de fototherapiecurve: afweten of en wanneer een nieuwe controle nodig is, zo nodig i.o.m. de kinderarts.



Figuur 1: Interventiegrenzen van de serumconcentratie van totaal bilirubine voor fotherapie en wisseltransfusie naar de leeftijd in uren, voor neonaten met hyperbilirubinemie.

Documentverwijzing

[referentie]	naam document
[1]	Prins, M., Roosmalen, J., Scherjon, S., & van Roosmalen, J. (2009). Praktische verloskunde. Bohn Stafleu van Loghum.
[2]	Nederlands Huisartsen Genootschap. (2021). Laboratoriumdiagnostiek Neonatale icterus (LESA) NHG. NHG. https://www.nhg.org/themas/publicaties/laboratoriumdiagnostiek-neonatale-icterus-volledige-tekst#hfdl
[3]	NVK. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. (2008). Richtlijn preventie, diagnostiek en behandeling van hyperbilirubinemie bij de pasgeborene, geboren na een zwangerschapsduur van meer dan 35 weken. KNOV. https://www.knov.nl/serve/file/knov.nl/knov_downloads/828/file/Richtlijn%20Hyperbilirubinaemie.pdf
[4]	Dijk, P.H., de Vries, T.W., de Beer, J.J. (2009). Dutch Pediatric A Guideline 'Prevention, diagnosis and treatment of hyperbilirubinemia in the neonate with a gestational age of 35 or more weeks. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 2009;153:A93.



Telefoonnummer Starlet voor aanvraag labafname en/of TSB bepaling: 085 - 7736736

Telefoonnummer CITO klinisch chemisch laboratorium voor aanvraag labafname en/of TSB bepaling: Alkmaar 072 – 548 3640 /

Afname locatie klinisch chemisch laboratorium: NWZ Alkmaar, Wilhelminalaan 12, huisadres 043

Telefoonnummer dienstdoende kinderarts voor overleg/ verwijzing/ in consult vragen: NWZ Alkmaar 072 – 5485850 / 072 – 5485291.

Locatie SEH Alkmaar: NWZ Alkmaar, Wilhelminalaan 12, huisadres 034