Hyperbilirubinämie

Hyperbilirubinämie beim Früh- und Neugeborenen

Klinische Beurteilung

Eine Hyperbilirubinämie mit sichtbarem Ikterus ist ein alltäglicher Befund auf dem Wochenbett.

Folgende Zeichen sind verdächtig für einen pathologischen Ikterus:

- Kind blass oder ikterisch bei Geburt und/oder Ikterusbeginn in den ersten 24 Stunden (Ikterus präcox)
- Ikterus > 2 Wochen (Ikterus prolongatus)
- Erbrechen, schlechtes Trinkverhalten
- Apathie, Lethargie

Dunkler Urin und/oder helle Stühle (Cholestase: direkte Hyperbilirubinämie)

Transkutane Bilirubinbestimmung (TcB)

Die Arbeitsgruppe der Schweizerischen Gesellschaft für Neonatologie über Hyperbilirubinämie wird diese Empfehlungen herausgeben, die schon übernommen werden können:

- TcB darf bei Neugeborenen mit einem **Gestationsalter ≥ 32 0/7 Wochen ab dem Alter von 24h** verwendet werden.
- In den ersten 3 Lebenstagen wird bei stationären Kindern eine kombinierte Blutuntersuchung mit Blutgasanalyse, Elektrolyten und Bilirubin gemacht, deshalb hat in diesen Tagen die TcB eine untergeordnete Rolle auf der Neonatologie.
- TcB darf bei Kindern aller Hautfarben verwendet werden.
- TcB darf für die Beurteilung des Bilirubinverlaufes auch bei Patienten **nach Phototherapie** verwendet werden, jedoch **frühestens 24 Stunden** nach Beendigung derselben.
- Bei Patienten mit einem TcB-Wert < 50 µmol/l unterhalb der Therapiegrenze, sowie bei einem TcB-Wert ≥250 µmol/l, soll eine Messung im Serum erfolgen, um die Notwendigkeit der Therapie zu beurteilen.
- Therapieindikationen werden aufgrund von Serum-Bilirubin (=TSB) und nicht von TcB-Werten gestellt.

Verwendung der prädiktiven Kurven nach Bhutani für Neugeborene ≥35 $^{0}/_{7}$ SSW

Zur Vorhersage des Auftretens einer therapiebedürftigen Hyperbilirubinämie wird empfohlen entweder die TSB- oder die TcB-Konzentration bei allen Neugeborenen ≥35$^{0}/_{7}$ zwischen 24 und 72 Stunden nach der Geburt zu messen und die Werte auf die adaptierte Kurve nach Bhutani zu übertragen.

Wenn nicht schon früher gemacht, soll bei jedem ikterischen Neugeborenen spätestens zusammen mit dem Stoffwechselscreening am 4. Lebenstag eine TcB- oder eine TSB-Messung erfolgen. Praktischerweise macht man zuerst eine TcB-Bestimmung, damit gegebenenfalls die TSB-Bestimmung aus derselben Blutentnahme wie das Stoffwechselscreening erfolgen kann.

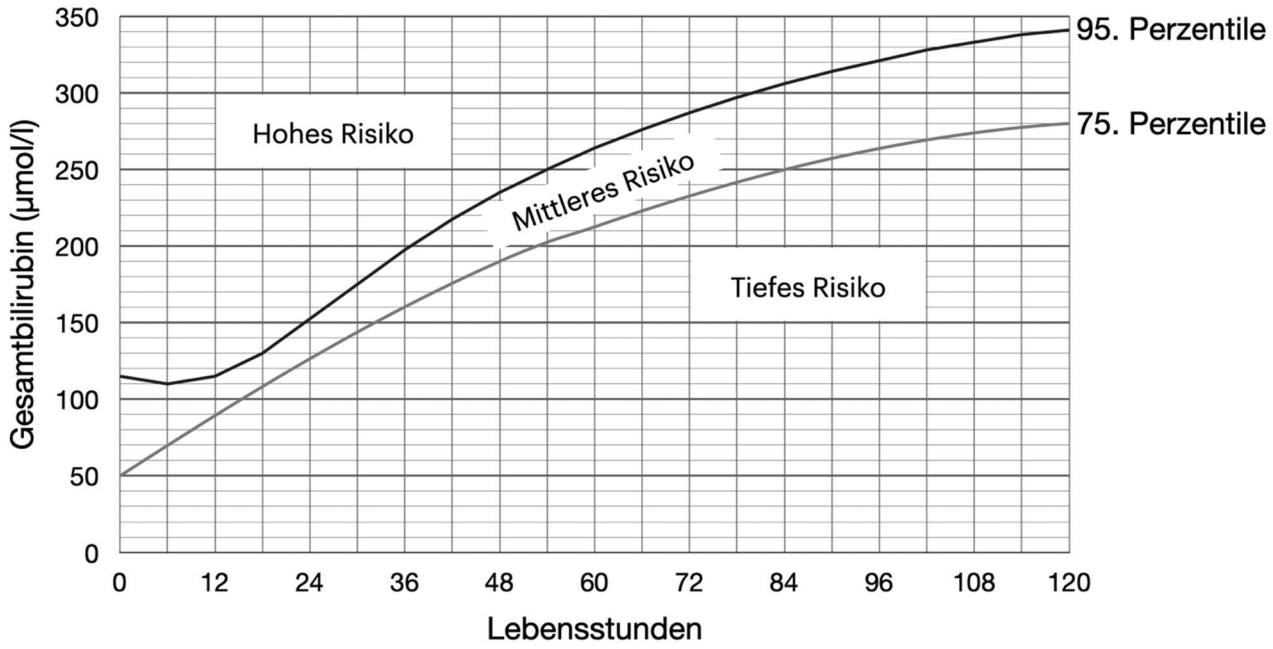


Abb. 1: modifizierte Bhutani-Kurve

Als Tabelle

	Tiefes Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
Alter in Stunden	Klinische Kontrolle	Tc-Messung in 12h wiederholen (solange ansteigend)	Blutige Bilirubinbestimmung
< 24 h	-	-	immer
24 h	< 130 µmol/l	130-150 µmol/l	> 150 µmol/l
≥ 36 h	< 160 µmol/l	160-200 µmol/l	> 200 µmol/l
≥ 48 h	< 190 µmol/l	190-240 µmol/l	> 250 µmol/l

Transkutane Bilirubinbestimmung auf der Neonatologie ab dem Alter ≥ 72h

Die transkutane Bilirubinbestimmung erlaubt eine schnelle und schmerzlose Bestimmung des Bilirubinwertes, welche auch auf IPS und Neonatologie und vor allem ab dem 4. Lebenstag (wenn BGA nicht mehr täglich gemacht werden) nützlich sein kann.

Bei diesen TcB- Werten soll trotzdem sicherheitshalber eine blutige Bilirubinbestimmung erfolgen:

SSW	32 $^{0}/_{7}$-32 $^{6}/_{7}$	33 $^{0}/_{7}$-33 $^{6}/_{7}$	34 $^{0}/_{7}$-34 $^{6}/_{7}$	35 $^{0}/_{7}$-35 $^{6}/_{7}$	36 $^{0}/_{7}$-36 $^{6}/_{7}$	≥ 37 $^{0}/_{7}$
µmol/L	≥170	≥180	≥190	≥200	≥210	≥250

Laborbestimmungen beim Kind

Umstand	Zeitpunkt	Blutgruppe / direkter Coombs	Hb	Bilirubin		Kontrollen
				total	direkt	
Mutter Rh neg. Mutter mit Ak (indirekter Coombs +)	Geburt	X ev. aus NS-Blut				Kind mit Ak: Hb + Bili. Total nach 6-12h
Kind mit Ak (direkter Coombs +)	6-12h		X	X		nach 6-8h*
Ikterus präcox	erste 24h	X	X	X		nach 6-8h
Tc Bilirubinwert hoch	ab 24h	X	X	X		je nach Verlauf
Ikterus prolungatus	nach 2 Wochen	X	X	X	X	Je nach Verlauf

* bei Rh neg Müttern, die Rophylac bekommen haben, kann beim Kind der direkte Coombs positiv sein. Wenn bei diesen Kindern im Alter von 6-12h keine Hinweise auf Hämolyse gibt (Bilirubin <80umol/l und Hb >180 g/L), darf man auf regelmässige Kontrollen verzichten.

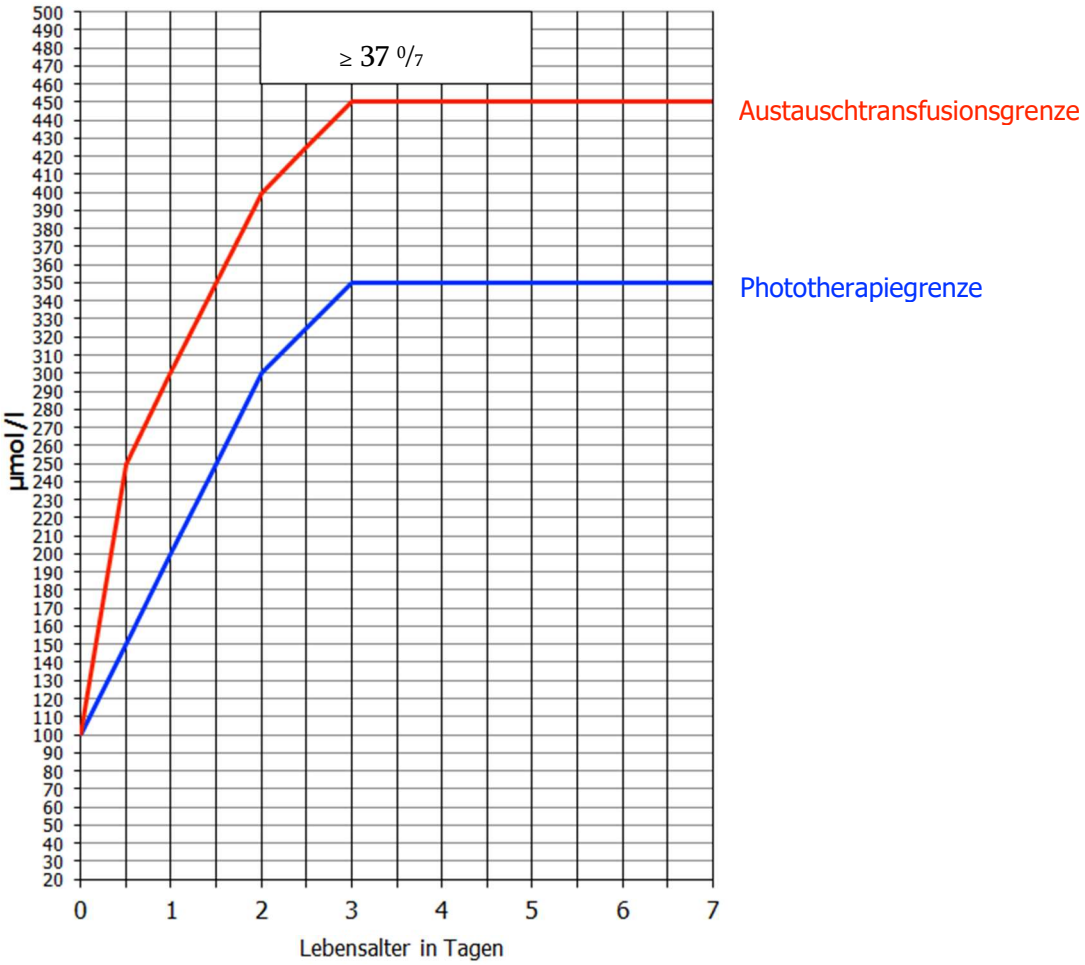
Behandlung

Die Indikation zur Behandlung erfolgt auf der Basis von Normogrammen, die altersabhängig sind.

In den ersten 72 Lebensstunden wird die Kurve entsprechend der SSW bei Geburt gewählt, nach dem 3. Lebenstag entsprechend der korrigierten (aktuellen) SSW.

Besondere Aufmerksamkeit muss dem Icterus präcox gewidmet werden, da die Grenzen im Alter von wenigen Lebensstunden deutlich tiefer sind und die klinischen Zeichen diskreter sein können.
Zur Bestimmung der Geschwindigkeit des Bilirubinanstieges wird eine Kontrolle nach 6-8 Stunden durchgeführt, wobei ein Anstieg >10 µmol/L/Std pathologisch ist.

Normogramm für Termingeborene (korrigiertes Alter):



	24h	48h	Ab 72h
Phototherapie-Grenze	200 µmol/l	300 µmol/l	350 µmol/l
Austauschtransfusionsgrenze-Grenze	300 µmol/l	400 µmol/l	450 µmol/l

Normogramm für Frühgeborene (23 $^{0}/_{7}$ - 36 $^{6}/_{7}$ SSW):

Bei Frühgeborenen welche über 72h alt sind, gilt folgende Regel zur Bestimmung der Phototherapiegrenze:

Bilirubin µmol/l = (GA - 10) X 10

z.B. 25. SSW: (25-10) X 10 = 15 x 10 = 150umol/l
34. SSW: (34-10) X 10 = 24 x 10 = 240umol/l

Die Phototherapiegrenze ist:
- nach 24h: die Hälfte der 72h-PT-Grenze
- nach 48h: ¾ der 72h-PT-Grenze

Allgemein wird die Phototherapie erst ab einem minimalen Wert von 100 µmol/l angefangen.

Die Austauschtransfusionsgrenze liegt bei Frühgeborenen:
- nach 24h um 50 µmol/l höher als die Phototherapiegrenze.
- nach 48h um 75 µmol/l höher als die Phototherapiegrenze.
- nach 72h um 100 µmol/l höher als die Phototherapiegrenze.

Die Normogramme für Frühgeborene sind online unter
https://www.kispi-wiki.ch/padiatrie/neoips/hamatologie auffindbar.

Phototherapie (s. separates Merkblatt)

Die Phototherapie wird in aller Regel mit zwei Lampen während ca. 12 Stunden / Tag durchgeführt. Bilirubin-bestimmung initial alle 12-24 Stunden zur Bestätigung der Wirksamkeit der Therapie, im Verlauf nur um die Indikation zur erneuten PT zu stellen.
Bei einer Hyperbilirubinämie nahe an der Austauschtransfusionsgrenze soll eine kontinuierliche PT mit 3-6 Lampen eingesetzt werden mit Erfolgskontrolle nach 4-6 Stunden.
Durchführung der Phototherapie:

- Kind nur mit kleiner Windel im Inkubator, in der offener Einheit oder im Wärmebett und/oder unter einem Wärmestrahler
- Augenschutz
- regelmässige Temperaturkontrollen

Immunoglobuline

Die Gabe von IVIG, um die durch mütterliche Antikörper verursachte Immunhämolyse zu verzögern und dadurch die Zerstörung der antikörperbeladenen kindlichen Erythrozyten zu bremsen, ist sehr umstritten.

Trotz dieses Mangels an Evidenz sind die meisten nationalen Leitlinien der Meinung, dass eine IVIG-Therapie in bestimmten Situationen in Betracht gezogen werden soll.

In Anbetracht der heutigen Literatur scheint es sinnvoll, diese Behandlungsform unter folgenden Voraussetzungen einzuleiten:

- Rh- oder ABO-Inkompatibilität;
- Positiver DAT;
- Serumbilirubin steigend trotz intensivierter Phototherapie bis 50µmol/L unterhalb der Austauschtransfusionsgrenze;
- Indikation zur Austauschtransfusion noch nicht gestellt.

Dosierung: einmalige Dosis von 0.5-1g/kg (Privigen®) über 2-4h vor (zu Runden auf die nächste Packungsgrösse in diesem Bereich), unter Weiterführung der intensivierten Phototherapie.

Austauschtransfusion (s. separates Merkblatt)

Die Ziele der Austauschtransfusion sind:

- Entfernung von Bilirubin
- Entfernung von sensibilisierten Erythrozyten
- Korrektur einer allfälligen Anämie.

Dazu wird das zweifache Blutvolumen des Kindes ausgetauscht (insgesamt 160-200ml/kg), womit effektiv 85-90% des Blutvolumens des Kindes ausgetauscht wird.

Vorgehen bei Aufnahme auf dem Notfall und Zuweisung von Hebammen

Die Hebammen bei den ambulanten Kontrollen machen meistens die Bestimmung von Bilirubin im Chemielabor (zuverlässiger als durch die BGA-Geräte), deshalb ist es wichtig, dass die gleiche Untersuchung bei Aufnahme gemacht wird, damit die Werte vergleichbar sind. Allerdings sehen wir dort meist Werte, welche höher sind als bei uns (möglicherweise präanalytisch durch Hämolyse in der Probe während dem etwas längeren Transport bedingt).

Deshalb gilt dieses Vorgehen:

- Bei Aufnahme über den Notfall (oder bei Zuweisung von Hebammen) ausschliesslich Bestimmung im Chemie-Labor und nicht mittels BGA-Gerät (da genauer)
- Wenn Hb gewünscht (wenn nicht früher erfolgt) => Hämatogramm im Hämatologie-Labor, damit auch die Retikulozyten mitbestimmt werden.
- Blutgruppe und direkten Coombs mitbestimmen, wenn nicht schon erfolgt.
- Bei Zuweisung im Alter >14d direktes Bilirubin mitbestimmen.
- Bilirubinbestimmung mittels BGA-Gerät nur als Verlaufskontrolle nach Therapie (ausgehend aus Station).