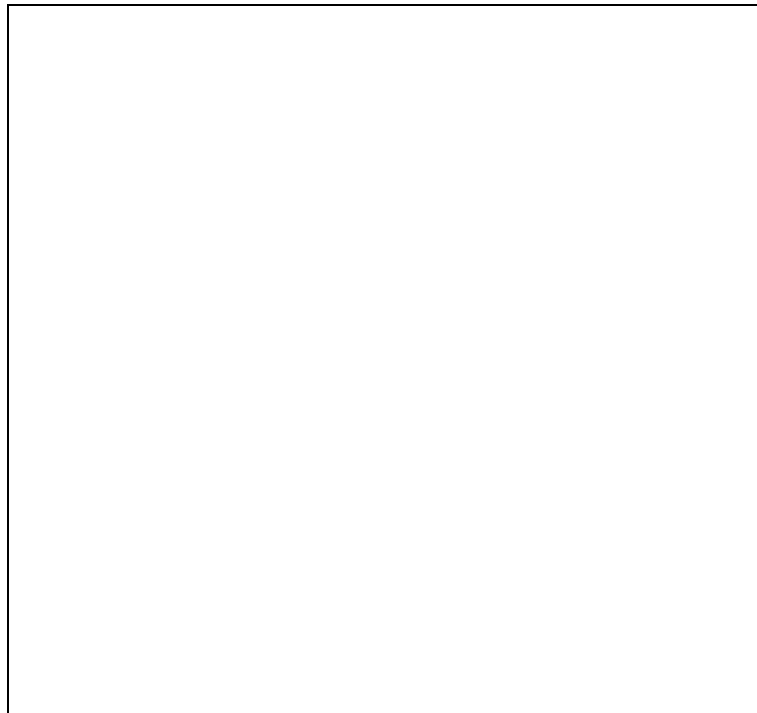


icterus neonatorum

een literatuuronderzoek naar het juiste beleid in de eerste lijn



**Karen de Bruin
Corrie Lodewikus**

**Rotterdam, Maart 2003
Stichting Rotterdamse Opleiding tot Verloskundige**

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	1
Samenvatting	2
Inleiding	3
Methode	5
Resultaten literatuuronderzoek	
diagnostiek in de eerste lijn	5
zonlicht bij icterus neonatorum	8
voedingsadviezen bij icterus neonatorum	11
Conclusie	
diagnostiek in de eerste lijn	13
zonlicht bij icterus neonatorum	14
voedingsadviezen bij icetrus neonatorum	14
Discussie	15
Aanbevelingen	15
Referenties	16
Bijlagen	
1: verwijsbeleid voor gezonde voldragen pasgeborenen	18
2: literatuursearch	19
3: gemiddelde lichtintensiteit in Nederland	25
4: lijst met gebruikte afkortingen	27

Samenvatting

Vraagstelling: Welk beleid dient men bij een gezonde a terme neonat met een fysiologische icterus neonatorum te adviseren ten aanzien van voeding en verzorging ter preventie van een pathologische icterus neonatorum. We hebben onderzocht of de cephalo pedale progressie van icterus een bruikbaar hulpmiddel kan zijn bij de beslissing om al dan niet tot bloedonderzoek over te gaan. Daarnaast hebben we het nut van zonlichtexpositie bij icterus neonatorum onderzocht. Tenslotte hebben we ons literatuuronderzoek gericht op de voedingsadviezen die door verloskundigen bij icterus neonatorum worden verstrekt..

Methode: Literatuuronderzoek

Resultaten: In diverse onderzoeken wordt aangetoond dat er een relatie bestaat tussen de CPP en de hoogte van de TSB. In een meer recent onderzoek wordt voor de CPP een sensitiviteit van 97% en een specificiteit van 19% gevonden. Dit onderzoek toont daarmee aan dat de diagnostische waarde van de CPP beperkt is.

Onder bepaalde weersomstandigheden blijkt de lichtintensiteit in Nederland dermate laag dat er geen therapeutisch effect van te verwachten valt. Onder gunstigere weersomstandigheden kan zonlichtexpositie wel degelijk bijdragen aan een verlaging van de TSB. Er is echter niet eenduidig aangetoond dat dit leidt tot het voorkomen van pathologie bij gezonde icterische pasgeborenen. De intensiteit van het zonlicht is afhankelijk van vele factoren. In de praktijk weet men derhalve nooit exact wat de hoogte is van de hoeveelheid licht waaraan het kind is blootgesteld.

Goed borstvoedingsbeleid bij icterische pasgeborenen houdt in dat men kinderen vroeg en frequent aanlegt en niet onnodig overgaat tot bijvoeden. Bijvoeden met water draagt niet bij aan een verlaging van de TSB. Bij onvoldoende voedingsintake dient men vaker aan te leggen of bij te voeden. Indien voor het laatste wordt gekozen verdient afgekolde borstvoeding de voorkeur. Vanwege icterus onderbreken van de borstvoeding is niet verantwoord omdat onvoldoende is aangetoond dat de samenstelling van borstvoeding bijdraagt aan een verstoorde conjugatie van bilirubine door de lever.

Conclusie: De CPP kan gebruikt worden bij de beslissing welke kinderen zeker geen bloedonderzoek behoeven. Verloskundigen dienen zich echter te realiseren dat visuele inschatting van de mate van hyperbilirubinemie niet geheel betrouwbaar is. Daarom adviseren wij om bij twijfel altijd bloedonderzoek te verrichten. Bovendien dient de beslissing tot bloedafname ook gebaseerd te zijn op het al dan niet aanwezig zijn van risicofactoren voor een pathologische hyperbilirubinemie.

Wat betreft de toepassing van zonlichtexpositie bij gezonde icterische pasgeborenen zijn wij op grond van de resultaten van ons literatuuronderzoek van mening dat verloskundigen kritisch tegenover deze interventie dienen te staan.

Borstvoeding is een belangrijke risicofactor bij het ontwikkelen van hyperbilirubinemie bij gezonde pasgeborenen. Borstgevoede icterische kinderen dienen daarom met extra aandacht gevolgd en begeleid te worden om hyperbilirubinemie te vermijden. Bij een succesvolle lactatie hoeft de TSB van borst- en flesgevoede kinderen niet te verschillen.

Aanbevelingen: Het volgen van de ontwikkelingen met betrekking tot non-invasieve elektronische meetinstrumenten die mogelijk een bijdrage kunnen leveren aan een betere diagnostiek van hyperbilirubinemie, lijkt ons zinvol. Zeker omdat uit ons literatuuronderzoek naar voren komt dat visuele inschatting van de mate van hyperbilirubinemie onbetrouwbare resultaten geeft. Ook bevelen we aan dat er onderzoek wordt verricht naar de effectiviteit en controleerbaarheid van zonlichtexpositie bij gezonde icterische pasgeborenen. Het lijkt ons zinvol als er feedback aan verloskundigen wordt verstrekt met betrekking tot hun 'prikgedrag' in vergelijking tot collega-verloskundigen. Dit kan mogelijk leiden tot optimalisering van de zorg ten aanzien van dit aspect. In het Verloskundig Vademecum komt de neonat niet aan bod, het lijkt ons derhalve relevant dat er richtlijnen en standaarden komen met betrekking tot de benadering van icterus neonatorum in de eerste lijn.

Inleiding

Icterus is een algemeen voorkomend fenomeen bij gezonde voldragen pasgeborenen. In de meeste gevallen bestaat er geen onderliggende aandoening en spreekt men van fysiologische icterus neonatorum. Fysiologische icterus neonatorum ontstaat vanaf de tweede levensdag en bereikt een piek op de derde of vierde levensdag, waarbij de totale serumbilirubineconcentratie (TSB) gewoonlijk niet hoger is dan 210 $\mu\text{mol/L}$. Voor de achtste levensdag is de icterus in het algemeen verdwenen¹⁻⁵.

Icterus ontstaat als gevolg van opslag van bilirubine in de huid. Ongeconjugeerd bilirubine (enkel in vet oplosbaar) is afkomstig uit de afbraak van erythrocyten. Het wordt in de circulatie gebonden aan albumine waarna het naar de lever vervoerd wordt. In de lever wordt het ongeconjugeerde bilirubine geconjugeerd zodat het wateroplosbaar wordt. Vervolgens kan het door de lever via de gal in de darm uitgescheiden worden². In de darm wordt het door darmbacteriën ten dele omgezet in urobilinogeen dat met de faeces wordt uitgescheiden³. Een deel van het reeds geconjugeerde bilirubine wordt in de darm echter weer gedeconjugeerd. Dit ongeconjugeerde bilirubine passeert opnieuw de darmwand en komt weer in de circulatie terecht. Dit mechanisme wordt de enterohepatische kringloop genoemd⁴.

Fysiologische icterus neonatorum ontstaat als gevolg van een dysbalans tussen enerzijds een verhoogd aanbod van bilirubine en anderzijds een maximaal werkende, maar toch in de klaring van bilirubine tekortschietende lever³. Het verhoogde aanbod van bilirubine wordt veroorzaakt omdat de levensduur van erythrocyten bij een pasgeborene korter is dan normaal (90 dagen i.p.v. 120 dagen)². Het tekortschieten van de lever komt omdat, ook bij een voldragen pasgeborene, de enzymen die nodig zijn voor de conjugatie van bilirubine de eerste dagen post-partum nog slechts in beperkte mate aanwezig zijn. Voor de geboorte wordt conjugatie van foetaal bilirubine immers grotendeels verzorgd door de lever van de moeder⁷. Bij alle pasgeborenen treedt de eerste dagen een stijging van het ongeconjugeerde (indirecte) bilirubine op, het geconjugeerde (direct) bilirubine is daarbij niet verhoogd². Om die reden is de TSB bij neonaten praktisch gelijk aan het gehalte ongeconjugeerd of indirect bilirubine⁷. Indien de eerste dagen post-partum de direct of geconjugeerd bilirubine wel verhoogd is, kan er sprake zijn van obstructie-icterus en is aanvullend onderzoek noodzakelijk².

Men spreekt van een pathologische icterus neonatorum als de TSB zo snel oploopt dat de icterus al op de eerste dag te zien is, wanneer de TSB waarden bereikt die hoger zijn dan gebruikelijk, of wanneer de TSB langer dan gebruikelijk verhoogd blijft. Pathologische icterus neonatorum kan worden veroorzaakt door een te hoge productie van bilirubine, een te lage uitscheiding of een combinatie van beide^{2,3}. Toegenomen productie van bilirubine kan voorkomen bij een versterkte bloedafbraak ten gevolge van bloedgroepimmunisatie (Rhesus-, ABO-antagonisme), extravasale bloed (hematomen), en enzymdeficiënties van de erythrocyten. Een te lage uitscheiding wordt veroorzaakt door een verminderde werking van de lever bij vroeggeboorte, leverbeschadiging door asfyxie en zeldzame erfelijke enzymdeficiënties^{2,3}.

Niet aan albumine gebonden ongeconjugeerd bilirubine is neurotoxisch en een te hoog TSB kan lijden tot bilirubine-encefalopathie of kernicterus, een ziektebeeld met hoge mortaliteit en dramatische restverschijnselen zoals psychomotore en mentale retardatie, blikafwijkingen, spasticiteit en gehoorverlies of doofheid⁴. Vroege symptomen van bilirubine-encefalopathie zijn naast icterus, lethargie, hypotonie en slechter drinken.

Het verband tussen hyperbilirubinemie en kernicterus is niet recht-evenredig. Vast staat dat er zonder ongeconjugeerde hyperbilirubinemie geen kernicterus kan optreden; de hoogte van de TSB waarboven zeker kernicterus zal ontstaan is niet exact bekend en deze grens is voor ieder kind verschillend⁸. Daarnaast is niet bekend hoe lang expositie dient plaats te vinden om een toxisch effect te creëren⁴. Bepaalde factoren vergroten de toxiciteit van bilirubine. Bilirubine is bij hemolyse veel toxischer; de reden hiervan is echter niet duidelijk⁵. Gevaar voor toxiciteit ontstaat ook als de bloed-hersenbarrière meer doorlaatbaar is geworden (bijvoorbeeld bij sepsis, asfyxie en prematuriteit). Daarnaast kan door acidose, hypothermie en bepaalde medicamenten de bindingscapaciteit van albumine voor bilirubine verlaagd worden, zodat een verhoging van de vrije fractiebilirubine ontstaat⁶. Bij onvoldoende voedselinname komen vrije vetzuren in de circulatie. Deze verlagen eveneens de bindingscapaciteit van albumine⁴.

Op grond van de risicofactoren voor kernicterus kan men zich afvragen of de vrees voor bilirubineencefalopathie bij gezonde à terme pasgeborenen gegrond is. Kernicterus is met name vastge-

steld bij pasgeborenen die als gevolg van ernstig bloedgroepantagonisme overleden en bij wie dus sprake was van pathologische icterus⁵. De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) heeft een ad-hoccommissie Hyperbilirubinemie en Fotherapie benoemd. Deze ad-hoccommissie heeft in 1997 een systematisch literatuuronderzoek verricht⁵. Hieruit kwam inderdaad naar voren dat bij gezonde voldragen pasgeborenen, zonder tekenen van hemolytische ziekte, hyperbilirubinemie in de 1^e levensweek niet samenhangt met neurologische, auditieve en cognitieve stoornissen op latere leeftijd. Echter, bij extreem hoge TSB-waarden (>425-600 µmol/L) bestaat wel degelijk een niet te verwaarlozen kans op het ontstaan van kernicterus of andere neurologische afwijkingen. Helemaal ongevaarlijk is icterus neonatorum dus zeker niet⁵. Gebaseerd op dit inzicht heeft de NVK de behandelgrenzen voor gezonde voldragen pasgeborenen (geboren na 37 complete zwangerschapsweken) met hyperbilirubinemie zonder hemolytische ziekte verruimd¹ en volgde hiermee de richtlijnen van de American Academy of Pediatrics (AAP)⁹. Behandeling van hyperbilirubinemie vindt plaats in de tweede lijn en zal in eerste instantie bestaan uit fotherapie en bij onvoldoende resultaat een wisseltransfusie^{1,2,5}.

Verruiming van de behandelgrenzen betekent dat ook de richtlijnen voor verwijzing naar de tweede lijn zijn aangepast. Bij icterus die binnen 24 uur post-partum ontstaat en icterus bij een zieke zuigeling dient men te verwijzen zonder bepaling van de TSB. Ook prematuren en zuigelingen met een geboortegewicht onder de 2500 gram met icterus worden verwezen. Bij een zuigeling van 24-48 uur oud ligt de bovengrens voor verwijzing bij een TSB van 260 µmol/L, bij een leeftijd van 49-72 uur bij een TSB van 310 µmol/L. Voor een zuigeling ouder dan 72 uur wordt een TSB van 340 µmol/L als uiterste grens gehanteerd¹. Stijging van de TSB van meer dan 50 µmol/L binnen 6 uur is verdacht voor het bestaan van een pathologische aandoening en vereist nadere diagnostiek in de tweede lijn⁵. In bijlage 1 zijn de richtlijnen voor diagnostiek en verwijzing in een tabel weergegeven.

Het Nederlandse Huisartsengenootschap (NHG) adviseert haar leden de ruimere richtlijnen voor verwijzing te hanteren¹⁰. De Verloskundige beroepsgroep beschikt niet over standaarden of richtlijnen met betrekking tot de neonatale aspecten van het kraambed. In het Verloskundig Vademecum komt het kraambed slechts summier aan bod en wordt geen uitspraak gedaan over diagnostiek, verwijzing of behandeling bij icterus neonatorum¹¹.

In dit artikel richten wij ons op het gewenste beleid bij icterus neonatorum in de eerste lijn. De centrale vraag daarbij luidt: welk beleid dient de verloskundige bij een gezonde a terme neonaat met een fysiologische icterus neonatorum te adviseren ten aanzien van voeding en verzorging ter preventie van een pathologische icterus neonatorum.

Risicoselectie dient een centrale rol te hebben in het eerstelijnsbeleid, ook bij de begeleiding van het kraambed gecompliceerd door icterus neonatorum. Het is de taak en verantwoordelijkheid van de verloskundige om in te schatten of er sprake is van pathologie zodat tijdige verwijzing naar de tweede lijn kan plaatsvinden. Voor verwijzing zijn we uitgegaan van de richtlijnen van de NVK waarin de hoogte van de TSB, gerelateerd aan de leeftijd van de pasgeborene uitgangspunt is voor verwijzing¹. Voor een precieze vaststelling van de TSB is bloedafname noodzakelijk.

In de eerstelijnsituatie heeft men in de regel te maken met gezonde voldragen pasgeborenen bij wie icterus een veelvoorkomend verschijnsel is (incidentiecijfers van 30 tot 60% zijn beschreven¹⁻⁶) waarbij echter zelden gevaarlijk hoge waarden worden bereikt⁶. Uit de cijfers van de Landelijke Verloskunde Registratie, 1^e lijn (LVR1) uit 2000 blijkt dat slechts 0,3 % van de pasgeborenen tussen de 2^e en 7^e levensdag door de 1^e lijnszorgverlening werden overgedragen in verband met hyperbilirubinemie.

Verloskundigen moeten kunnen vaststellen of een pasgeborene al dan niet icterisch is en of de mate van icterus bloedafname rechtvaardigt. Het is namelijk niet wenselijk om in de eerstelijns bij alle kinderen met een zichtbare icterus de TSB te bepalen. Want hoewel capillaire bloedafname relatief eenvoudig is en desgewenst door de verloskundige zelf uitgevoerd kan worden, is de ingreep pijnlijk en om die reden belastend voor de pasgeborene. Bloedafname bij alle icterische pasgeborenen in de eerstelijns brengt medicalisering en onnodige uitgaven voor de gezondheidszorg met zich mee.

Fetter e.a. beschrijven dat bij een gezonde voldragen icterische zuigeling waarbij op grond van de mate van de geelheid de kans aanwezig is dat de TSB hoger is dan 200 µmol/L, er een reden is om de TSB te bepalen door middel van bloedafname. In dezelfde publicatie staat ook: Icterus die

zichtbaar is op de extremiteiten duidt op een sterk verhoogd TSB ($>250 \mu\text{mol/L}$)¹. In een Nederlands standaardwerk over verloskunde staat over het onderzoek van de icterische neonaat: "Icterus is het eerst te zien op het hoofd en in een volgende fase ook op de romp. Wanneer ook de ledematen geel zijn, is de icterus ernstiger. Dan is de TSB vaak boven de $250 \mu\text{mol/L}$ "¹². Dit gegeven wordt de cephalo-pedale progressie (CPP) van icterus genoemd. Met behulp van literatuuronderzoek hebben we onderzocht hoe bruikbaar en betrouwbaar de CPP is, bij de beslissing om al dan niet tot bloedonderzoek over te gaan.

Tevens gaan we in op het geven van adviezen met betrekking tot verzorging en voeding van de pasgeborene met een fysiologische icterus neonatorum. Tijdens stages hebben we gemerkt dat veel verloskundigen het advies geven om een pasgeborene met geelzucht zo veel mogelijk bloot te stellen aan zonlicht (bijvoorbeeld door de wieg voor het raam te plaatsen). We vragen ons af waar dit advies op gebaseerd is en of een substantiële daling van het bilirubinegehalte te verwachten is bij blootstelling aan zonlicht. Tenslotte hebben we ons literatuuronderzoek gericht op de voedingsadviezen die door verloskundigen bij icterus neonatorum worden verstrekt, zoals frequenter aanleggen en al dan niet bijvoeden met water of flesvoeding.

Methode

Voor het vinden van relevante literatuur werden Medline en de Cochrane database gebruikt. Met de trefwoorden neonatal jaundice, recognise, assesment, severe en non-invasive werden artikelen gezocht over niet-invasieve onderzoeksmethoden om de mate van icterus te bepalen. De artikelen die betrekking hebben op de CPP hebben we gebruikt voor ons literatuuronderzoek. Neonatal jaundice, daylight en sunlight werden als trefwoorden gebruikt om inzicht te krijgen in de invloed van zonlicht op icterus neonatorum. En tenslotte werd neonatal jaundice, feed, nursing, breastfeeding en formula-feeding gebruikt om onze vragen omtrent relevante voedingsadviezen te kunnen beantwoorden. In bijlage 2 is een overzicht van de literatuursearch opgenomen. Van alle gevonden artikelen werd steeds de literatuurlijst nagelopen om eventuele gemiste en relevante artikelen op te sporen.

Resultaten literatuuronderzoek

Diagnostiek in de eerste lijn

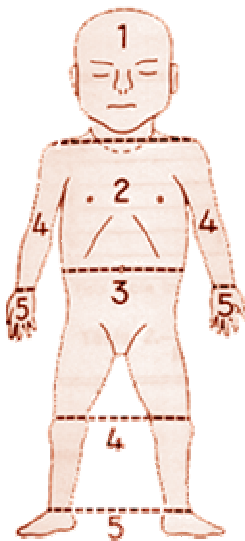
De eerder genoemde ruimere grenswaarden voor verwijzing gelden uitsluitend voor gezonde, voldragen pasgeborenen, zonder tekenen van hemolyse. Essentieel bij de risicoselectie binnen de eerste lijn is daarom dat men, met behulp van een zorgvuldige anamnese en lichamelijk onderzoek, eventuele risicofactoren herkend en een onderscheid maakt tussen de gezonde en de zieke icterische zuigeling. Hierbij dient men aandacht te besteden aan de volgende items^{9,13}.

- Icterus ontstaan binnen 24 uur postpartum is verdacht voor een hemolytische ziekte⁶.
- Petechiën of een instabiele temperatuur kunnen wijzen op een infectie⁶.
- Extravasaal bloed (hematoom) geeft een verhoogd aanbod van bilirubine⁴.
- Een eerder kind in het gezin of in de familie met een ernstige hyperbilirubinemie in de neonatale periode, kan wijzen op een onderliggende erfelijke enzymdeficiëntie¹³.
- Er is een correlatie tussen afnemende zwangerschapsduur en de kans op hyperbilirubinemie: kinderen geboren na een zwangerschapsduur van 37 weken hebben meer kans op een ernstige hyperbilirubinemie dan kinderen geboren na een zwangerschapsduur van 40 weken⁹.
- Borstgevoede zuigelingen hebben in de eerste levensweek een hoger TSB dan met de fles gevoede zuigelingen¹³.
- Moeizame meconiumlozing kan wijzen op een darmobstructie en kan oorzaak zijn van een verhoogde enterohepatische kringloop⁴.

Vanaf een TSB van ongeveer $110 \mu\text{mol/L}$ wordt een pasgeborene zichtbaar icterisch². Het is de taak van de verloskundige om in te schatten of de mate van icterus bloedafname rechtvaardigt. In diverse publicaties wordt de suggestie gedaan dat het vaststellen van de CPP hierbij een bruikbaar

hulpmiddel kan zijn^{1,9,12}. Met behulp van literatuuronderzoek hebben we onderzocht hoe bruikbaar en betrouwbaar de CPP is bij de beslissing om al dan niet tot bloedonderzoek over te gaan.

In 1929 werd al door Rolleston en McNee het verschijnsel beschreven dat icterus bij pasgeborenen aanvankelijk alleen zichtbaar is op het gelaat, bij verdere toename van de TSB ook op de romp en uiteindelijk op de extremiteiten. Dit verschijnsel wordt aangeduid als de CPP. In 1969 heeft de Amerikaanse kinderarts Kramer de relatie tussen de CPP van icterus en de hoogte van de TSB verder onderzocht¹⁴. Zijn onderzoekspopulatie bestond uit 108 voldragen icterische pasgeborenen en 40 icterische kinderen met een geboortegewicht lager dan 2250 gram. Bij alle kinderen werd door een getrainde onderzoeker het meest distale punt bepaald tot waar de icterus was voortgeschreden. De kinderen, overwegend blank, werden geheel ontkleed voor het onderzoek en alle observaties vonden plaats onder blauwwit fluoriserend kunstlicht. Om de verkleuring van de huid goed te kunnen bepalen werd een lichte druk op de huid uitgeoefend zodat de kleur van het onderliggende weefsel beter zichtbaar werd. De bevindingen werden vastgelegd op een tekening van een kind waarop een onderverdeling in 5 lichaamszones was aangegeven (tekening 1). Direct hierna werd bloed afgenomen om de TSB te bepalen. In totaal werden 280 observaties verricht; 190 bij de voldragen pasgeborenen, 82 bij de groep kinderen met een laag geboortegewicht.



Figuur 1: Lichaamszones volgens Kramer¹⁵

Kramer berekende per lichaamszone de gemiddelde TSB, de standaarddeviatie en de spreiding en stelde op deze wijze een correlatie tussen de mate van CPP en de TSB vast. De spreiding van de TSB in de verschillende zones is echter vrij ruim; bij vergelijking van de gevonden TSB's binnen de verschillende lichaamszones ziet men dan ook een overlap tussen de nevenliggende zones. Echter de zones 1, 3 en 5 vertonen nauwelijks overlap. Volgens Kramer's observaties duidt icterus die zich beperkt tot het hoofd en de hals (zone 1) op een TSB van gemiddeld 100 $\mu\text{mol/L}$ (spreiding: 70-130 $\mu\text{mol/L}$), icterus zichtbaar op de borst en de romp tot aan de navel wijst op een TSB van 150 $\mu\text{mol/L}$ (85-200 $\mu\text{mol/L}$). Bij icterus die zich heeft uitgebreid tot de romp en de bovenbenen (zone 3) wordt een gemiddelde TSB van 200 $\mu\text{mol/L}$ gevonden (140-280 $\mu\text{mol/L}$), zichtbare icterus tot onder de ellebogen en de knieën (zone 4) duidt op een gemiddelde TSB van 250 $\mu\text{mol/L}$ (190-310 $\mu\text{mol/L}$) en icterus zichtbaar op de handen en voeten (zone 5) duidt op een TSB > 250 $\mu\text{mol/L}$. Kramer heeft geen verdere statistische analyses uitgevoerd en beschrijft niet of de verschillen tussen de afzonderlijke gemiddeldes significant zijn¹⁴.

In 1975 is door Ebbesen een vergelijkbaar onderzoek verricht¹⁵. Zijn onderzoekspopulatie bestond uit 121 voldragen zuigelingen en 24 kinderen met een geboortegewicht lager dan 2500 gram. Er wordt geen uitspraak gedaan over de huidskleur van de kinderen. Omdat het onderzoek werd uitgevoerd in Denemarken kan men op grond hiervan aannemen dat deze overwegend blank waren. Ook in dit onderzoek werden alle observaties door dezelfde onderzoeker verricht: 290 bij de voldragen kinderen en 84 bij de kinderen met een geboortegewicht lager dan 2500 gram. Ebbesen hanteert nagenoeg dezelfde indeling in lichaamszones met als enige verschil dat Ebbesen de armen niet betreft in de bepaling.

De resultaten van Ebbesen laten een zelfde correlatie tussen de mate van CPP en de TSB zien. Bij Ebbesen beperkt de icterus zich tot het hoofd en de hals (zone 1) bij een gemiddelde TSB van 80 $\mu\text{mol/L}$ (spreiding: 60-120 $\mu\text{mol/L}$), icterus zichtbaar op de romp tot aan de navel (zone 2) wijst op een TSB van 100 $\mu\text{mol/L}$ (65-145 $\mu\text{mol/L}$). Bij icterus die zich heeft uitgebreid tot de romp en de bovenbenen (zone 3) wordt een gemiddelde TSB van 145 $\mu\text{mol/L}$ gevonden (100-190 $\mu\text{mol/L}$), icterus zichtbaar op de bovenbenen tot aan de enkels (zone 4) duidt op een gemiddelde TSB van 200 $\mu\text{mol/L}$ (150-280 $\mu\text{mol/L}$) en icterus zichtbaar op de voeten duidt op een TSB >200 $\mu\text{mol/L}$. Het verschil tussen de gemiddelde TSB-bepaling van de aangrenzende zones is significant (verschil tussen zone 1 en 2: $P < 0.01$, voor de andere zones is P veel kleiner dan 0,001)¹⁵. Het gemiddelde TSB ligt bij Ebbesen voor elke zone duidelijk lager dan bij Kramer. Ebbesen geeft hiervoor als verklaring dat hij bij zijn observaties daglicht heeft gebruikt, terwijl Kramer gebruik maakte van kunstlicht.

De door Kramer en Ebbesen gevonden CPP was onafhankelijk van de oorzaak van de icterus¹⁴, de dag waarop de pasgeborene werd onderzocht¹⁵ of van het geboortegewicht van de pasgeborene^{14,15}. De CPP kon worden vastgesteld zo lang de TSB steeg. Als de TSB onveranderd bleef, trad er geen verandering meer op in het meest distale punt van de verkleuring. Als de TSB begon te dalen, werd de gele verkleuring minder intensief en trad er niet zoals men wellicht zou verwachten een cefalopedale regressie op^{14,15}.

Madlon-Kay heeft in 1997 onderzocht hoe goed ouders, verpleegkundigen en artsen in staat waren om de aanwezigheid en de mate van icterus in te schatten¹⁶. Haar onderzoekspopulatie bestond uit 171 voldragen pasgeborenen waarvan 24% een donkere huidskleur had. Verpleegkundigen en artsen werd gevraagd op de voor hen gebruikelijk wijze (niet verder omschreven) en met behulp van de CPP een inschatting te maken van de hoogte van de TSB. Ouders dienden eveneens de CPP bij hun kind aan te geven. 89 (52%) van de 171 kinderen werd door de artsen dermate icterisch bevonden dat de TSB werd bepaald. Bij deze 89 kinderen werd de correlatie tussen de CPP en de TSB berekend. Over de vraag of een kind wel of niet icterisch was, bestond slechts een bescheiden overeenstemming tussen de professionals en de ouders ($\kappa = 0,48$). Echter bij de 11 pasgeborenen waarbij een TSB $>200 \mu\text{mol/L}$ werd vastgesteld waren alle betrokkenen het er over eens dat er sprake was van icterus. De ouders behaalden de hoogste correlatie (PM 0.71; $P < 0.001$) tussen de CPP en de TSB. De artsen en de verpleegkundigen scoorden het slechtst; zowel met de inschatting op de voor hen gebruikelijke wijze (artsen PM 0.55, $P < 0.05$; verpleegkundigen PM 0.52, $P < 0.001$) als met behulp van de CPP (artsen PM 0.35; verpleegkundigen PM 0.48, $P < 0.05$). De ouders scoorden dus beduidend beter dan de professionals. In het betreffende ziekenhuis bepaalde men bij alle icterische kinderen de TSB. Het feit dat de artsen en verpleegkundigen om die reden niet gewend waren en mogelijk ook niet de noodzaak inzagen om de hoogte van de TSB te voorspellen, speelt hierbij wellicht een rol. Bovendien ontvingen de ouders zowel mondelinge als schriftelijke instructies, terwijl de beroepsbeoefenaren alleen schriftelijke instructies kregen. De resultaten van de ouders bevestigen in ieder geval het bestaan van een correlatie tussen de mate van CPP en de hoogte van de TSB en ze tonen aan dat het bepalen van de CPP ook door onervaren personen met een minimale instructie aan te leren is¹⁶.

In een andere studie¹⁷ is onderzocht hoe goed ervaren wijkverpleegkundigen in staat waren om bij icterische zuigelingen de hoogte van de TSB te schatten. De verpleegkundigen werd gevraagd dit op de voor hen gebruikelijke wijze en met behulp van de CPP te doen. Er participeerden 12 verpleegkundigen die samen 164 voldragen pasgeborenen onderzochten. Bij de helft van de kinderen werd icterus vastgesteld; van alle kinderen werd de TSB bepaald. Voor de ervaren verpleegkundigen in dit onderzoek voegde de CPP niets toe aan hun vermogen om de TSB te schatten. Integendeel, op de gebruikelijk wijze haalden ze betere resultaten en bedroeg de correlatie met het werkelijke TSB 0.61 terwijl met behulp van de CPP slechts een correlatie van 0.47 werd behaald ($P < 0.01$). Geen van de verpleegkundigen scoorde opvallend beter of slechter dan de anderen. Om inzicht te krijgen in de wijze waarop verpleegkundigen gewoonlijk een inschatting maakten van de TSB werden zes verpleegkundigen geïnterviewd. Verschillende methoden werden genoemd, zoals over de huid strijken om de onderliggende kleur zichtbaar te maken, beoordelen of de sclerae of het tandvlees verkleurd zijn en de intensiteit van de gele verkleuring bepalen. Omdat in dit onderzoek slechts 12 verpleegkundigen participeerden zijn de resultaten niet algemeen geldend. Andere verpleegkundigen voorspellen wellicht op andere wijze de TSB en behalen daarmee betere of slechtere resultaten¹⁷.

Recent zijn twee publicaties^{18,19} verschenen over het gebruik van de CPP van icterus als screeningsmiddel bij icterus neonatorum. In deze studies werd icterus zichtbaar onder de tepellijn als afkappunt genomen voor een TSB $\geq 200 \mu\text{mol/L}$. De onderzoeksresultaten van Moyer¹⁸ zijn gebaseerd op 243 observaties bij 122 kinderen; de onderzoeksresultaten van Madlon-Kay¹⁹ op 56 observaties. De afkomst van de onderzochte kinderen was in beide studies etnisch divers. Ook waren de onderzoekspopulaties vergelijkbaar voor wat betreft het gemiddelde TSB en het percentage observaties met een TSB $> 200 \mu\text{mol/L}$. In het onderzoek van Moyer zijn alle observaties verricht door artsen of verpleegkundigen, bij Madlon-Kay werden de observaties verricht door moeders. Dit maakt de onderzoeksresultaten van beide onderzoeken onderling moeilijk vergelijkbaar bovendien lopen de resultaten nogal uiteen. Moyer vond een zeer hoge sensitiviteit van 97%; de specificiteit daarentegen was slechts 19%; de positief voorspellende waarde bedroeg 32% en de negatief voorspellende waarde 55%¹³. Madlon-Kay vond een sensitiviteit van 69%; een specificiteit van 77%; de positief voorspellende waarde bedroeg 55% en de negatief voorspellende waarde 86%¹⁰. In de volgende tabel hebben we de onderzoeksresultaten weergegeven.

Tabel 1: sensitiviteit en specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde van CPP^{18,19}

Onderzoek	Icterus zichtbaar	TSB	Sens	Spec	+VW	-VW
Moyer, 2000 ¹⁸	Onder de tepellijn	$\geq 205\mu\text{mol/L}$	97%	19%	32%	55%
Madlon-Kay, 2002 ¹⁹	Onder de tepellijn	$\geq 205\mu\text{mol/L}$	69%	77%	55%	86%

Omdat het onderzoek van Madlon-Kay¹⁹ erg beperkt van omvang is dienen de resultaten met de nodige voorzichtigheid gehanteerd te worden. Wij hechten wel waarde aan de uitkomsten van Moyer¹⁸. De door Moyer gevonden hoge sensitiviteit en lage specificiteit geven aan dat de CPP met name bruikbaar is om vast te stellen welke kinderen met zichtbare icterus zeker géén bloedtest nodig hebben. Het omgekeerde is helaas niet waar: bij 81% van de kinderen met een TSB $<200\mu\text{mol/L}$ was in het onderzoek van Moyer ook icterus zichtbaar onder de tepellijn. Indien men zou besluiten tot bloedafname op grond van icterus zichtbaar onder de tepellijn, zou men in het onderzoek van Moyer bij 208 van de 243 observaties besloten hebben tot bloedonderzoek. Bij 67 van de 208 observaties (32,2%) zou men daadwerkelijk een TSB $\geq 200\mu\text{mol/L}$ hebben gevonden. Bij 141 van de 208 observaties zou de TSB $<200\mu\text{mol/L}$. Bij 14,4% van de observaties zou geen bloed zijn geprikt; twee maal ten onrechte. Echter voor beide kinderen lag de werkelijke TSB nog onder de grens voor fototherapie, namelijk 217 en $260\mu\text{mol/L}$ ¹⁸. Bij deze resultaten dient wel te worden opgemerkt dat de artsen en verpleegkundigen in de studie van Moyer vooraf geen speciale training of instructie ontvingen met betrekking tot het vaststellen van de CPP. Een eerder onderzoek van Madlon-Kay suggereert dat dergelijke instructies tot betere resultaten leiden¹⁶.

Zonlicht bij icterus neonatorum

Tijdens stages hebben we gemerkt dat veel verloskundigen het advies geven om een pasgeborene met geelzucht zo veel mogelijk bloot te stellen aan zonlicht (bijvoorbeeld door de wieg voor het raam te plaatsen). We vragen ons af waar dit advies op gebaseerd is en of een substantiële daling van het bilirubinegehalte te verwachten is bij blootstelling aan zonlicht.

De werking van zonlicht ter preventie van hyperbilirubinemie werd bij toeval ontdekt tijdens de warme zomermaanden van 1956 in een Engels ziekenhuis in Essex^{20,21}. Een verpleegkundige ontdekte dat de gele verkleuring van pasgeborenen zichtbaar afnam als de huid van de kinderen werd blootgesteld aan direct zonlicht (dus niet achter vensterglas). In hetzelfde ziekenhuis ontdekte men nageenog tegelijkertijd dat bloedmonsters ter bepaling van de TSB een veel lagere uitslag opleverden als deze enkele uren in het licht waren blijven liggen. Deze twee gebeurtenissen stimuleerde de kinderarts Cremer om nader onderzoek te verrichten naar de werkzaamheid van licht op het bilirubinegehalte van pasgeborenen. Omdat hij bij zijn onderzoek niet te zeer afhankelijk wilde zijn van het wisselvallige Engelse klimaat werden lampen ontwikkeld die hetzelfde effect zouden kunnen hebben als het zonlicht; dit leidde tot de zogenaamde 'fototherapielamp'²¹.

Na de eerste publicaties van Cremer in the Lancet²⁰ heeft het nog zo'n 10 jaar geduurd voordat het werkingsmechanisme van fototherapie duidelijk werd en voordat fototherapie op grotere schaal werd ingevoerd. In Nederland werd fototherapie in 1971 geïntroduceerd. Deze introductie heeft geleid tot een afname van het aantal wisseltransfusies, vooral bij te vroeg geboren kinderen⁸. Een retrospectief onderzoek, uitgevoerd door de Leeuw, toont echter aan dat de invoering van fototherapie in Nederland niet heeft geleid tot het terugdringen van het aantal wisseltransfusies van voldragen pasgeborenen. Dit hangt ongetwijfeld samen met het feit dat het bij gezonde pasgeborenen uiterst zeldzaam is dat de TSB boven de gevarengrens voor kernicterus stijgt⁸.

Men neemt aan dat fototherapie bij pasgeborenen met icterus als volgt werkt. Het aan het licht blootgestelde ongeconjugeerde bilirubine in de huid, onderhuid en oppervlakkige capillairen wordt geïsoomeriseerd, waarbij bilirubine-isomeren worden gevormd die zonder conjugatie in de lever, via de faeces uitgescheiden kunnen worden. De isomeren worden afgevoerd en nieuw bilirubine wordt in het lichaamsoppervlak aan licht blootgesteld. Waarschijnlijk levert foto-oxidatie ook een geringe bijdrage aan de verlaging van de TSB. Hierbij wordt bilirubine in goed oplosbare brokken gesplitst die via de urine uitgescheiden kunnen worden²². In de loop der jaren is veel onderzoek verricht naar de effectiviteit van fototherapie. Hieruit is naar voren gekomen dat de effectiviteit van fototherapie wordt bepaald door drie factoren:

1. Het spectrum of de kleur van het gebruikte licht.
2. De energieafgifte van de lichtbron.
3. De grootte van het aan het licht blootgestelde huidoppervlak^{1,23}.

Ad1 Het spectrum van het gebruikte licht

Om het proces van foto-isomerisatie en foto-oxidatie in werking te kunnen zetten dient een bilirubinemolecuul lichtfotonen te absorberen. Alleen licht van een bepaalde golflengte (kleur) kan worden geabsorbeerd. Omdat bilirubine een geel pigment is kan alleen violet, blauw en groen licht geabsorbeerd worden. Bij in-vitro studies is vastgesteld dat blauw licht met een golflengte van 450nm het beste wordt geabsorbeerd door bilirubine. Bij een pasgeborene echter moet het licht eerst door de huid dringen voordat het de bilirubine bereikt. Hoe langer de golflengte van het licht, hoe beter het licht door de huid kan dringen. Om die reden maakt men bij foterapie gebruik van lampen die voornamelijk licht afgeven binnen het spectrum van 425-475nm²²⁻²⁴.

Ad2 De energieafgifte van de lichtbron.

Bij foterapie is een 'dose-response relationship' vastgesteld: in een onderzoek van Tan²⁵ werd vastgesteld dat de daling van het bilirubinegehalte evenredig was aan een toename van de gebruikte lichtintensiteit, waarbij een maximum werd bereikt bij een energieafgifte van 40 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$.

In de praktijk wordt momenteel het meest gebruik gemaakt van standaard-foterapieunits, bestaande uit een lichtbak met 8 fluoriserende lampen die op een afstand van 50 cm van de pasgeborene worden geplaatst, en die een energieafgifte hebben van 6 tot 12 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ in het spectrum van 425-475nm^{22,24}. Een meer recente ontwikkeling is het gebruik van glasvezelmatjes waar de baby rechtstreeks op kan worden geplaatst. Hiermee kan intensievere foterapie worden gerealiseerd met een energieafgifte van 35 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ in het spectrum van 425-475nm²⁴.

Ad3 De grootte van het aan het licht blootgestelde huidoppervlak

Ideaal gezien dient men een pasgeborene volledig ontkleed aan het licht bloot te stellen zodat zoveel mogelijk licht geabsorbeerd kan worden. Ter voorkoming van afkoeling worden kinderen die in het ziekenhuis met foterapie behandeld worden, in de couveuse geplaatst. Om retinabeschadiging te voorkomen worden de ogen bedekt door een speciaal brilletje.

Sinds Cremer in 1958 heeft ontdekt dat zonlicht de TSB bij pasgeborenen kan verlagen, is veel onderzoek verricht om de effectiviteit van foterapie te vergroten. Gericht zoeken op Pubmed heeft ons echter slechts 1 recent onderzoeksverslag opgeleverd naar de effectiviteit van zonlicht bij de behandeling van icterus neonatorum²⁶. We hebben wel gegevens gevonden die duidelijk maken dat men niet alleen in Nederland adviseert om pasgeborenen met icterus bloot te stellen aan zonlicht. Uit een Amerikaans onderzoek bleek dat aan bijna 30 % van de ouders met een voldragen icterische pasgeborene door huisartsen het advies werd verstrekt om hun baby bloot te stellen aan zonlicht²⁷. Ook uit Australische onderzoeken blijkt dat daar onder ouders, verloskundigen en artsen de overtuiging leeft dat het blootstellen aan zonlicht effectief kan zijn om het bilirubinegehalte te verlagen^{28,29}. Uit deze onderzoeken bleek tevens dat het daarbij niet ongewoon is om pasgeborenen bloot te stellen aan direct zonlicht, soms zelfs langer dan een half uur aaneengesloten. In Australië, waar het zonlicht intens kan zijn en veel schadelijke UV-straling bevat, is het niet ongevaarlijk om pasgeborenen gedurende zo'n lange periode bloot te stellen aan direct zonlicht²⁹.

Voor de Nederlandse situatie zijn ons geen cijfers bekend waarmee duidelijk wordt hoe veel verloskundigen adviseren om een pasgeborene met geelzucht aan zonlicht bloot te stellen. Tevens is niet bekend of dit advies ook door andere hulpverleners zoals huisartsen en verpleegkundigen wordt verstrekt. Ook over de specificaties van het te verstrekken advies (direct of indirect zonlicht, hoe lang aaneengesloten of op welk tijdstip van de dag) hebben wij geen gegevens gevonden.

Het aan (zon)licht blootstellen van een pasgeborene met icterus is op hetzelfde principe gebaseerd als foterapie. Immers foterapie is afgeleid van de ontdekking dat zonlicht voor dit doel effectief zou kunnen zijn^{20,21}; de effectiviteit van zonlicht wordt dan ook door dezelfde factoren bepaald als de effectiviteit van foterapie^{1,23}.

Over het lichtspectrum van zonlicht is het volgende bekend: zonlicht bevat een groot gedeelte van het lichtspectrum, waaronder het gedeelte dat effectief is gebleken in de verlaging van het bilirubinegehalte en dat gebruikt wordt bij foterapie (425-475nm). Als pasgeborenen met icterus worden blootgesteld aan zonlicht is er dus slechts een fractie van het zonlicht effectief^{22,30}.

De intensiteit van zonlicht verandert voortdurend, zelfs binnen een uur, en is mede afhankelijk van de stand van de zon ten opzichte van de aarde en van de plaats op de aarde waar men zich bevindt. Wij hebben één onderzoek gevonden waarin de lichtintensiteit van de zon is vergeleken met de lichtintensiteit van een foterapie-eenheid en de effectiviteit is bepaald van beide lichtbronnen in het verlagen van het bilirubinegehalte²⁶. Dit betreft een in-vitro studie die is uitgevoerd in Oman in het Midden-Oosten. Bilirubineconcentraties werden in dit onderzoek blootgesteld aan zonlicht op verschillende tijdstippen van de dag, in januari, april, juli en oktober. De resultaten van het onderzoek lieten zien dat zonlicht inderdaad in staat was het bilirubinegehalte in-vitro te laten dalen. De intensiteit van het zonlicht varieerde over de vier seizoenen (het hoogst in april, het laagst in oktober) en gedurende de dag (piekwaarden werden gevonden tussen 12.00-13.00u). Naarmate de intensiteit van het zonlicht afnam, werd er minder bilirubine omgezet. Zonlicht was even efficiënt in het omzetten van bilirubine als de gebruikte foterapie-eenheid, onder de voorwaarde dat beide lichtbronnen werden gebruikt met een vergelijkbare intensiteit. De gemiddelde gemeten lichtintensiteit van de zon in Oman was echter 4 keer efficiënter dan de gebruikte foterapie-eenheid.

In Nederland heerst een geheel ander klimaat dan in Oman. Om die reden zijn de onderzoeksresultaten niet bruikbaar voor de Nederlandse situatie en zijn we op zoek gegaan naar gegevens met betrekking tot de gemiddelde lichtintensiteit van de zon in Nederland. Bureau Meteo Consult heeft voor ons de gemiddelde lichtintensiteit van de zon in Nederland berekend (uitgedrukt in $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$) binnen het spectrum 400-500nm. Hierbinnen valt het lichtspectrum dat effectief is in het isomeriseren van bilirubine.

In twee tabellen is weergegeven wat de inkomende straling is op een horizontaal vlak in het golfengtegebied van 400-500 nm, uitgedrukt in $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$. Beide tabellen zijn opgenomen in bijlage 3. Tabel 1 geeft de bovengrens voor de lichtintensiteit aan, namelijk de stralingsintensiteit bij onbewolkt (en helder) weer, uitgesplitst per uur en per maand. In tabel 2 is dit weergegeven voor donker weer (geheel bewolkt met neerslag; geheel bewolkt met nevel/mist). Dit is feitelijk de ondergrens voor de stralingsintensiteit. Voor de overzichtelijkheid zijn waarden hoger dan $10 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ vet gemaakt. Dit zijn de waarden die duidelijk boven de minimaal werkzame lichtintensiteit liggen^{22,24}.

Uit tabel 1 blijkt, dat de lichtopbrengst van daglicht in ons land bij zonnig weer altijd ruim voldoende is. Uit tabel 2 blijkt, dat de lichtopbrengst in het zomerhalfjaar ook tijdens somber weer nog voldoende is; in de winter is dat niet het geval. In de zomer is de lichtopbrengst op een zonnige dag ook in de schaduw voldoende. Uiteraard geldt dit wanneer de huid daadwerkelijk is blootgesteld aan het daglicht. Zo zal bijvoorbeeld de kap van een kinderwagen of hoofdbedekking/kleding teveel werkzaam daglicht afschermen. Het huidoppervlak dat wordt blootgesteld aan daglicht wordt daarmee immers kleiner, wat de effectiviteit van het zonlicht ongunstig zal beïnvloeden.

De lichtopbrengst, zoals weergegeven in tabel 1 en 2 geldt voor buiten. Ouders moet echter nooit geadviseerd worden hun kind aan direct zonlicht bloot te stellen. Direct zonlicht bevat UV-straling en is daarmee potentieel gevaarlijk (risico op huidkanker)²⁹. Omdat vensterglas deze schadelijke UV-stralen niet doorlaat, mag achter vensterglas blootstellen van kinderen wat dat aspect betreft als veilig worden beschouwd. Wat er met de lichtopbrengst gebeurt achter (dubbel)glas is moeilijker te beantwoorden. Duidelijk is dat er door het glas altijd een gedeelte van de lichtopbrengst wordt tegengehouden. Meteo Consult gaf aan dat het daarbij van belang is onder welke hoek het directe zonlicht het glas treft (dit verschilt per jaargetijde en tijdstip van de dag) en het soort glas dat is toegepast. Aangenomen mag worden dat er maximaal een vierde deel van de lichtopbrengst in het spectrum van 400-500nm wordt tegengehouden door glas. Verder is het zo dat de lichtopbrengst direct achter het glas groter is dan verder in de ruimte. Dit geldt met name in de zomer als de zon hoog staat; dan is de lichtopbrengst bij het raam veel groter dan in rest van de kamer omdat daar een schaduwsituatie zal ontstaan waar nog enkel diffuus zonlicht bij het kind kan komen, in lagere waarden als aangegeven in de tabel bij helder zonnig weer.

In het ziekenhuis wordt foterapie onder gecontroleerde omstandigheden toegepast. Dat wil zeggen dat de lichtintensiteit en de duur van de behandeling beheersbaar zijn. In de thuissituatie is de effectieve lichtintensiteit afhankelijk van vele factoren: de weersomstandigheden, de positie van het kind ten opzichte van het invallende zonlicht en het gebruikte vensterglas. Dit betekent dat men in de praktijk nooit exact op de hoogte is van de hoeveelheid licht waaraan het kind is blootgesteld. Derhalve kan de lichtintensiteit niet alleen te laag zijn, maar ook veel hoger dan de maximale lichtintensiteit.

die in de tweede lijn wordt gebruikt. Bij het toepassen van fototherapie worden beschermende maatregelen genomen om eventuele bijwerkingen te voorkomen: de ogen van de pasgeborene worden afgeschermd en de omgevingstemperatuur wordt dusdanig aangepast dat de lichaamstemperatuur optimaal blijft.

Voor het toepassen van fototherapie gelden eenduidige indicatiecriteria¹. Voor zonlichtexpositie in de thuissituatie bestaan deze niet. Toepassing hiervan hangt enkel af van de inschatting van de verloskundige. Op grond hiervan mag men aannemen dat zonlichtexpositie in bepaalde gevallen onnodig wordt toegepast. Het toepassen van een interventie wekt de suggestie dat er sprake is van een probleem en maakt ouders mogelijk ongeruster dan nodig is.

Voedingsadviezen bij icterus neonatorum

Borstvoeding is gerelateerd aan neonatale hyperbilirubinemie: borstgevoede kinderen ontwikkelen drie keer zo vaak een matige hyperbilirubinemie (TSB >205 $\mu\text{mol/L}$) en zes keer zo vaak een ernstige hyperbilirubinemie (TSB >255 $\mu\text{mol/L}$) ten opzichte van fles gevoede kinderen³¹.

Icterus neonatorum is bij borstgevoede kinderen onder te verdelen in twee vormen. Vroege icterus ook wel borstvoedings icterus genoemd, wordt met name verklaard door inadequate voedingsintake en ontstaat in de eerste levensweek, vooral bij pasgeborenen waarvan de moeder voor de eerste maal borstvoeding geeft³¹. In totaal heeft 12,9% van deze kinderen een TSB >205 $\mu\text{mol/L}$. Verlengde icterus, ook wel het borstvoeding-icterus-syndroom genoemd, ontwikkelt zich na de eerste levensweek. 2 tot 4% van de kinderen die uitsluitend borstvoeding ontvangen heeft na 3 weken nog steeds een TSB >170 $\mu\text{mol/L}$ ³¹. In tegenstelling tot vroege icterus is het borstvoeding-icterus-syndroom niet gerelateerd aan inadequate voedingsintake (deze pasgeborenen hebben een normale gewichtstoename) maar wellicht aan de samenstelling van de borstvoeding. In borstvoeding van sommige komt mogelijk een stof voor die conjugatie van bilirubine door de lever remt². Bovendien veroorzaakt borstvoeding een toename van de enterohepatische kringloop³¹.

Verondersteld wordt dus dat inadequate voedingsintake, verstoorde conjugatie van bilirubine door de lever en een toename van de enterohepatische kringloop ten grondslag liggen aan hyperbilirubinemie in relatie tot borstvoeding:

Inadequate voedingsintake is geassocieerd met hogere TSB's. In de eerste levensdagen ontvangen borstgevoede pasgeborene minder voeding dan pasgeborenen die kunstvoeding krijgen³¹. Tijdens vasten komen er vrije vetzuren vrij, deze verdringen bilirubine van zijn albuminebinding en zo verstoren zij het bilirubinetransport naar de lever³. Ook treedt er een relatieve stijging van de TSB op als gevolg van dehydratie (hemoconcentratie)^{4,31}. Een onderzoek van Bertini e.a.³³ bevestigt de rol van vasten op het ontstaan van hyperbilirubinemie. In een prospectief onderzoek werd de relatie tussen type voeding en de incidentie van icterus neonatorum in de eerste levensweek bestudeerd. Er werden 2174 gezonde à terme neonaten geïnccludeerd die uiteindelijk werden verdeeld in drie onderzoeksgroepen: één groep kreeg alléén borstvoeding (n=1595), een andere groep kreeg alléén kunstvoeding (n=101). De pasgeborenen in de borstvoedingsgroep die een overmatig gewichtsverlies hadden ($\geq 4\%$ na 24 uur of $\geq 8\%$ na 48 uur of \geq na 72 uur) kregen bijvoeding. Deze groep kinderen vormden de derde onderzoeksgroep (n=478). Alle kinderen verbleven 24 uur per dag bij de moeder. De kinderen die uitsluitend borstvoeding ontvingen werden op verzoek om de 1-3 uur aangelegd, gedurende 10 minuten per borst. Bij alle kinderen met icterus werd een TSB bepaald³³.

Van alle kinderen ontwikkelden 5,1 % een TSB >220 $\mu\text{mol/L}$. Kinderen uit de bijvoedingsgroep ontwikkelden vaker een TSB >220 $\mu\text{mol/L}$ ($P < 0.001$) terwijl dit niet gold voor de kinderen die uitsluitend borstvoeding ontvingen. Pasgeborene uit de bijvoedingsgroep verloren in de eerste 72 uur gemiddeld 266 gram terwijl het gemiddelde gewichtsverlies voor alle kinderen 215 gram was ($P < 0.001$). Flesgevoede kinderen en borstgevoede kinderen verloren beide evenveel gewicht. Kinderen waarvan de lactatie succesvol verliep en dus niet bijgevoed hoefden te worden verloren weinig gewicht en ontwikkelden niet vaker een TSB >220 $\mu\text{mol/L}$ dan kinderen die kunstvoeding kregen. De kinderen die bijvoeding nodig hadden omdat ze meer gewicht verloren, hadden mogelijk nog vaker TSB >220 $\mu\text{mol/L}$ ontwikkeld indien ze niet bijgevoed waren. Dit onderzoek bevestigt daarmee de belangrijke rol van vasten in de pathogenese van hyperbilirubinemie³³.

Over een mogelijke verstoorde conjugatie van bilirubine door de lever kan het volgende worden opgemerkt: in twee Nederlandse standaardwerken op het gebied van kindergeneeskunde wordt vermeld dat borstvoeding mogelijk een stof bevat die de conjugatie van bilirubine in de lever remt^{2,3} en daarmee een bijdrage levert aan het late borstvoeding-icterussyndroom, mogelijk zou het gaan om een steroid (pregnane-3 α ,20 β -diol). Onderzoek hiernaar kon deze relatie niet bevestigen³¹.

De nog steriele darm van de pasgeborene bevat veel β -glucuronidase dat deconjugatie van bilirubine in de darm teweegbrengt⁴. Gourley geeft in een overzichtsartikel aan dat als borstvoeding in de eerste drie levensdagen nog op gang moet komen, borstgevoede kinderen minder meconium lozen dan kunstgevoede kinderen³¹. Meconium bevat per gram ongeveer 1 mg bilirubine; 50% hiervan is ongeconjugerd en is potentieel beschikbaar voor reabsorptie in de darmen en komt daarmee opnieuw in de circulatie. Vertraagde meconium passage wordt geassocieerd met een verhoogde entero-hepatische kringloop en veroorzaakt daarmee hyperbilirubinemie³⁴. De nog steriele darmen van de pasgeborenen bevatten een beperkte darmflora. Deze darmflora is echter nodig om bilirubine om te zetten in urobilinogeen. Pas nadat bilirubine is omgezet in urobilinogeen is het niet meer beschikbaar voor intestinale reabsorptie².

Een goed borstvoedingsbeleid is van belang voor een succesvolle lactatieperiode. Dit is nog belangrijker indien een pasgeborene risico heeft op hyperbilirubinemie. Met gerichte adviezen ten aanzien van borstvoeding kan een bijdrage geleverd worden aan het beperken van een excessieve stijging van de TSB³¹. In de literatuur hebben we een onderbouwing gevonden voor de volgende adviezen:

1. Frequent aanleggen
2. Niet bijvoeden met water
3. Zorgen voor voldoende voedingsintake
4. Niet onderbreken van de borstvoeding

Ad1 Frequent aanleggen

De Carvalho e.a.³² hebben in een prospectief onderzoek een positieve relatie ($P < 0,01$) aangetoond tussen frequent (> 8 keer) aanleggen en lagere TSB's in de eerste 3 dagen. De onderzoeksgroep bestond uit 55 primipara's die gepland hadden om borstvoeding te geven en een fysiologische zwangerschap en partus achter de rug hadden van een kind met normaal geboortegewicht en goede apgar-score. Binnen één uur post partum werden de pasgeborenen aangelegd. Kinderen met een bewezen infectie of die verdenking op hemolytische ziekte werden uitgesloten. Kort na de geboorte kregen moeders instructies dat ze alert moeten zijn op zoeken, zuigen en hapbewegingen van hun baby. Ze werden aangemoedigd om hun baby te voeden wanneer ze dachten dat deze hongerig was, ook al was de laatste voeding 15 tot 30 minuten geleden. Frequentie en de duur van de voeding werd door de moeder genoteerd. Op dag drie werd de TSB bepaald. Voor analyse van de data werden de kinderen in twee groepen gesplitst op basis van de frequentie van de borstvoeding (≤ 8 of > 8 keer per 24 uur). Beide groepen waren gelijk qua geboortegewicht, apgarscore, wijze van bevallen, gewichtsverlies enz. Kinderen die vaker dan 8 keer per 24 werden aangelegd in de eerste drie dagen post partum hadden 40% lagere TSB's dan de kinderen die minder dan 8 keer per 24 uur gevoed werden: 110 $\mu\text{mol/L}$ versus 155 $\mu\text{mol/L}$ ($p < 0,01$). Tussen de twee groepen was er een verschil in de totale duur van de voedingen, maar er werd geen significante correlatie ($r = -0,045$, $p = > 0,3$) tussen de lengte van de voeding en de TSB gevonden. Het is dus aannemelijk dat de frequentie van borstvoeding eerder dan de lengte en het volume van de voedingen resulteren in lagere TSB's³². Borstvoedingsregels die het aantal (b.v. om de 3-4 uur) en de duur van de voedingen beperken belemmeren het fysiologische proces van de bilirubine-eliminatie bij de pasgeborene³².

Ad2 Niet bijvoeden met water

Uit een ander onderzoek van de Carvalho e.a.³⁵ blijkt dat het bijvoeden met water aan pasgeborenen die borstvoeding krijgen niet tot lagere TSB's leidt, terwijl bijvoeden met water mogelijk wel een negatief effect heeft op het lactatieproces. In deze randomized controlled trial werden 175 gezonde a terme neonaten van meer dan 2500 gram en met een TSB $> 200 \mu\text{mol/L}$ opgenomen. De kinderen werden over twee groepen verdeeld. Op de ene zaal kregen ze na de borstvoeding water aangeboden ($n=55$) terwijl de kinderen op de andere zaal alléén borstvoeding kregen ($n=120$). Uit het onderzoek is niet terug te halen hoe deze verdeling tot stand is gekomen, en of ieder kind evenveel kans had om in beide groepen te komen. Er was geen verschil in beide groepen m.b.t. forcepsextractie, vacuüm of sectio. Wel waren er in de borstvoedingsgroep acht stuitextracties en in de groep die water

kreeg geen. Alle pasgeborenen kregen de eerste voeding binnen 3 uur na de geboorte. Dagelijks werd de TSB bepaald. In deze studie kon geen significant bewijs aangetoond worden dat water bijgeven bijdraagt tot het reduceren van de TSB³⁵. Het onnodig bijvoeden met water van borstgevoede baby's beïnvloedt het lactatieproces. Het vraag-en-aanbod principe kan worden verstoord en het zelfvertrouwen van de vrouw worden beschadigd. Dit laatste kan leiden tot vroegtijdig stoppen met borstvoeding³⁵. In de praktijk wordt bijvoeden met water vaak geadviseerd met de gedachte dat bilirubine met de urine wordt 'uitgespoeld'. Echter ongeconjugerd bilirubine is niet in water oplosbaar. Bilirubine wordt dan ook voornamelijk (98%) uitgescheiden via de ontlasting³⁶.

Ad3 Zorgen voor voldoende voedingsintake

Het is belangrijk om de hoeveelheid voeding bij borstgevoede kinderen in te schatten omdat te weinig voeding de onderliggende oorzaak kan zijn van hevige hyperbilirubinemie³³. Indien men bijvoorbeeld op grond van de gewichtsafname vreest voor onvoldoende voedingsintake adviseert de AAP om bij te voeden met afgekolfd borstvoeding of kunstvoeding⁹. De voorkeur gaat uit naar bijvoeden met afgekolfd melk. Afkolven stimuleert immers de productie van borstvoeding. Bijvoeding met kunstvoeding beïnvloedt op negatieve wijze het vraag-en-aanbod-principe van borstvoeding en leidt niet zelden tot staken van de borstvoeding³⁷. Om die reden is bijvoeden met kunstvoeding alleen aan te raden indien ook met kolven onvoldoende borstvoeding wordt geproduceerd.

Ad4 Tijdelijk onderbreken van borstvoeding

In de eerste lijn heeft men te maken met gezonde pasgeborenen. Bij het late borstvoeding-icterus-syndroom is (tijdelijk) onderbreken van borstvoeding niet aan te raden omdat slechts zelden een hoog TSB ontstaat en de icterus uiteindelijk spontaan verdwijnt^{1,2,9}. Ook bij icterus neonatorum die ontstaat in de eerste levensweek is onderbreken van de borstvoeding niet aan te raden omdat onvoldoende is aangetoond dat de samenstelling van de borstvoeding een rol speelt bij verstoorde conjugatie van bilirubine door de lever^{2,31}. Bovendien erkennen voedingsexperts (zoals de WHO en de AAP) borstvoeding als de beste voeding voor pasgeborenen³⁷. Om die reden dienen ook moeders met een icterische baby gestimuleerd te worden door te gaan met borstvoeding. Martinez e.a.³⁸ onderschrijven de veiligheid van het doorgaan met borstvoeding bij fysiologische icterus. In een onderzoek vervolgden zij 25 voldragen icterische baby's met een TSB >290 µmol/L. Ondanks het hoge TSB werden deze kinderen niet bijgevoed en kregen ze uitsluitend borstvoeding. Bij de meeste kinderen daalde de TSB spontaan voordat de waarde voor fotherapie (TSB >340 µmol/L) werd bereikt³⁸. Gezien de beperkte omvang van de groep dient de conclusies daarom met de nodige voorzichtigheid te worden gehanteerd.

Conclusies

Diagnostiek in de eerste lijn

Over de betrouwbaarheid en bruikbaarheid van de CPP als hulpmiddel bij de bepaling of bloedafname nodig is, kunnen we het volgende opmerken: Onderzoeken^{14,15,16} tonen op overtuigende wijze aan dat er een correlatie bestaat tussen de mate van CPP en de hoogte van de TSB. Uit andere onderzoeken^{16,17,18,19} blijkt echter dat in de praktijk de diagnostische waarde van de CPP beperkt is. Voor verloskundigen die inmiddels een ruime ervaring hebben in het inschatten van de hoogte van de TSB voegt de CPP mogelijk weinig tot niets toe aan hun 'klinische blik'¹⁷. Onervaren verloskundigen kunnen de CPP gebruiken om vast te stellen welke kinderen met zichtbare icterus zeker géén bloedtest nodig hebben: als er geen icterus zichtbaar is onder de tepellijn kan bloedonderzoek achterwege blijven omdat het hoogst onwaarschijnlijk is dat er een TSB ≥ 200 µmol/L wordt gevonden. Het omgekeerde is echter niet waar: icterus zichtbaar onder de tepellijn betekent niet dat de TSB ≥ 200 µmol/L zal zijn¹⁸. De CPP kan gebruikt worden om van dag tot dag te volgen of de icterus zich uitbreidt en daarmee of de TSB nog stijgende is^{14,15}. Het kan niet gebruikt worden om de hoogte van de TSB te voorspellen; daarvoor zijn de verschillen tussen de diverse onderzoeken te groot en ook de spreiding van de TSB binnen de verschillende zones laat dit niet toe¹⁴⁻¹⁹. Het vaststellen van de CPP is dan ook niet bedoeld om laboratoriumbepalingen te vervangen.

De nieuwe richtlijnen voor verwijzing zijn dermate ruim dat de kans dat men bij grondige visuele inspectie een pasgeborene die voor verwijzing in aanmerking komt niet herkent als zijnde icterisch, zeer klein is. Dit geldt ook voor kinderen met een donkere huidskleur^{16,18,19}. Echter, met behulp van de

CPP inschatten van de mate van icterus is niet geheel betrouwbaar¹⁹. En hoewel de kans gering is dat bij een gezonde voldragen pasgeborene kernicterus zal optreden, kunnen de gevolgen dermate ernstig zijn dat wij adviseren om bij twijfel altijd bloed te prikken ter bepaling van de TSB. Bovendien dienen verloskundigen zich te realiseren dat de beslissing om al dan niet tot bloedafname over te gaan niet uitsluitend gebaseerd dient te zijn op de CPP maar ook op het al dan niet aanwezig zijn van risicofactoren voor een pathologische hyperbilirubinemie^{4,6,9,13}.

Over de bruikbaarheid binnen de eerstelijns hebben we in de literatuur het volgende gevonden: het bepalen van de CPP is ook door onervaren personen met een minimale instructie aan te leren¹⁶. Er zijn geen speciale hulpmiddelen nodig. Men dient alleen te beschikken over een goed verlichte kamer (daglicht of blauw-wit kunstlicht) en de pasgeborene dient geheel te worden ontkleed voor het onderzoek^{14,15}. Om de verkleuring van de huid goed te kunnen bepalen dient men licht op de huid te drukken zodat de kleur van het onderliggende weefsel zichtbaar wordt^{14,15}.

Zonlicht bij icterus neonatorum

Bij een gezonde voldragen pasgeborene is icterus neonatorum over het algemeen een onschuldige zelf limiterend verschijnsel waarbij zelden gevaarlijk hoge waarden worden bereikt⁸. Uit retrospectief onderzoek is dan ook bekend dat de invoering van foterapie voor deze groep pasgeborenen niet heeft geresulteerd in een verlaging van het aantal wisseltransfusies⁸. Het is aannemelijk dat dit ook geldt voor het in de thuissituatie blootstellen aan zonlicht.

Op bepaalde dagen van het jaar is de lichtintensiteit in Nederland dermate hoog (Meteo Consult, bijlage 3) dat met zonlichtexpositie een verlaging van de TSB gerealiseerd kan worden. Dit is echter geen doel op zich, het doel van zonlichtexpositie dient het voorkomen van pathologie te zijn. Of met zonlichtexpositie het aantal indicaties voor foterapie kan worden verlaagd blijft onduidelijk. In de wintermaanden, bij somber weer, is de lichtopbrengst onvoldoende (Meteo Consult, bijlage 3) om met behulp van zonlicht een verlaging van de TSB te bewerkstelligen.

Op grond van de resultaten van ons literatuuronderzoek zijn wij van mening dat men kritisch dient te staan tegenover de toepassing van zonlichtexpositie bij gezonde icterische pasgeborenen in de thuissituatie. Dit baseren wij op:

- De oncontroleerbaarheid van de interventie in de thuissituatie: in de praktijk is men nooit exact op de hoogte is van de hoeveelheid licht waaraan het kind wordt blootgesteld (Meteo Consult, bijlage 3).
- Onder bepaalde weersomstandigheden blijkt de lichtintensiteit in Nederland dermate laag dat er geen therapeutisch effect van te verwachten valt (Meteo Consult, bijlage 3).
- Er is niet eenduidig bewezen dat zonlichtexpositie effectief is in het voorkomen van pathologie bij gezonde icterische pasgeborenen⁸.
- Ontbreken van eenduidige criteria op basis waarvan wordt overgegaan tot zonlichtexpositie. Voor het toepassen van foterapie bestaan deze wel¹
- Men mag bij het toepassen van een interventie niet zonder meer uitgaan van het principe: 'baat het niet dan schaadt het niet'.

Voedingsadviezen bij icterus neonatorum

Borstvoeding is, ondanks de vele voordelen, een belangrijke risicofactor in het ontwikkelen van hyperbilirubinemie bij gezonde pasgeborenen. Borstgevoede icterische kinderen dienen daarom met extra aandacht gevolgd en begeleid te worden om hyperbilirubinemie te vermijden³¹. Wij hebben een onderbouwing voor de volgende voedingsadviezen gevonden: door vroeg en frequent aan te leggen en niet bij te voeden, hoeft de TSB van borst- en flesgevoede niet te verschillen³². Bijvoeden met water draagt niet bij aan een verlaging van de TSB³⁵. Indien men vreest voor onvoldoende voedingsinname dient men dit probleem op te lossen door vaker aan te leggen of bij te voeden. Indien voor het laatste wordt gekozen verdient afgekolde borstvoeding de voorkeur³⁷. Vanwege icterus onderbreken van de borstvoeding is niet verantwoord omdat onvoldoende is aangetoond dat de samenstelling van de borstvoeding een rol speelt bij een verstoorde conjugatie van bilirubine door de lever^{2,31}.

Discussie

Uit onderzoek^{18,19} blijkt dat de diagnostische waarde van de CPP beperkt is; dit in tegenstelling tot de suggestie die met eerdere onderzoeken^{14,15} was gewekt. Zowel in het onderzoek van Moyer¹⁸ als dat van Madlon-Kay¹⁹ werd icterus zichtbaar onder de tepellijn als afkappunt genomen voor een TSB ≥ 200 $\mu\text{mol/L}$. Bij Moyer leverde dit een zeer hoge sensitiviteit van 97% op, de specificiteit daarentegen was slechts 19%. De vraag is of onderzoek waarin voor een ander afkappunt wordt gekozen (bijvoorbeeld de navellijn), de specificiteit verhoogd kan worden bij een acceptabele sensitiviteit. Gezien de ruimere richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van gezonde icterische pasgeborenen kan men zich ook afvragen of de gehanteerde TSB van ≥ 200 $\mu\text{mol/L}$ niet aan de lage kant is.

Aanbevelingen

In onze zoektocht naar literatuur zijn we artikelen tegengekomen met betrekking tot non-invasieve elektronische meetinstrumenten om het bilirubinegehalte te bepalen. Dergelijke elektronische meetinstrumenten kunnen mogelijk een bijdrage leveren aan een betere diagnostiek van hyperbilirubinemie en het voorkomen van onnodige invasieve diagnostiek. Met name de onderzoeksresultaten die met de Bilicheck werden behaald lijken veelbelovend^{39,40}. Hoewel dit buiten onze onderzoeksvraag viel, willen we hier toch een opmerking over maken. Het lijkt ons voor de eerstelijnsverloskundigen zinvol om deze ontwikkelingen te volgen. Zeker omdat uit ons literatuuronderzoek naar voren komt dat met het blote oog inschatten van de mate van hyperbilirubinemie onbetrouwbare resultaten geeft.

Gezien de onduidelijkheid die er bestaat over de effectiviteit en controleerbaarheid van zonlichtexpositie bij gezonde icterische pasgeborenen in de thuissituatie lijkt het ons zinvol dat hiernaar verder onderzoek wordt verricht. Bovendien vraagt de toepassing van een interventie ook om duidelijke indicatiecriteria. Deze zouden derhalve moeten worden geformuleerd

In de praktijkanalyse van de LVR1 misten wij gegevens over de frequentie van bloedonderzoek ter bepaling van de TSB op verzoek van de verloskundige, terwijl dit wel een item is dat verloskundigen kunnen aankruisen op de LVR-lijst (item 92). Het lijkt ons zinvol als verloskundigen feedback krijgen op hun 'prikgedrag' in vergelijking tot collega-verloskundigen. Dit kan leiden tot optimalisering van de zorg ten aanzien van dit aspect.

Begeleiding van het kraambed is één van de verantwoordelijkheden van verloskundigen. Echter, het Verloskundig Vademecum schenkt niet of nauwelijks aandacht aan de neonaat. Het lijkt ons relevant dat er richtlijnen en standaarden komen met betrekking tot de benadering van icterus neonatorum in de eerste lijn.

Referenties

- 1 Fetter, WPF, e.a. Hyperbilirubinemie bij gezonde voldragen pasgeborenen: richtlijnen voor diagnostiek en behandeling. *Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde* 1997; 141: 140-143
- 2 Kollee, LAA en Sauer, PJJ., De pasgeborene. In: Brande van de, JL., Heymans, HSA, Monnes, LAH, *Kindergeneeskunde*. 1998, 3^e druk, Elsevier/Bunge, Maarssen, pag. 164-168
- 3 Leeuw de, R Neonatale icterus. In: Koppe, JG, e.a., *Neonatologie*. 1997, 3^e herziene druk, Bohn Stafleu Van Loghum, Houten/Diegem, pag. 35-40
- 4 Weerd de, W, e.a. Bilirubine-encefalopathie bij een icterische, 'gallig' spugende zuigeling met hogedarmobstructie. *Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde* 1997; 141: 155-157
- 5 Brand, PLP, e.a. Hyperbilirubinemie bij voldragen pasgeborenen: gevolgen voor de ontwikkeling op lange termijn vallen mee. *Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde* 1997; 141: 144-147
- 6 Straver, B, e.a. Kernicterus bij een aterm geboren jongen van enkele dagen oud. *Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde* 2002; 146: 909-913
- 7 Geven, WB, Nijhuis, JG. Neonatologie. In: Persijn, JP (redacteur). SAN laboratoriumboek 1992, tweede uitgave. Samenwerkende Artsenlaboratoria in Nederland
- 8 Leeuw de, R. Fototherapie bij voldragen pasgeborenen. *Tijdschrift Kindergeneeskunde* 1987; 55: 182-186
- 9 American Academy of Pediatrics, Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994; 94: 558-565
- 10 NHG-standaarden. Standaard Zwangerschap en Kraambed. Utrecht, Huisarts en Wetenschap 1998
- 11 Verloskundig Vademecum. Eindrapport en indicatielijst. Amstelveen: Ziekefondsraad 1999
- 12 Treffers, PE en Prins, M. *Praktische verloskunde*, tiende herziene druk. Bohn, Stafleu, Van Loghum. Houten, 1999
- 13 American Academy of Pediatrics, Neonatal Jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2001; 108: 763-765
- 14 Kramer, LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *American Journal of Dis Child* 1969; 118: 454-458
- 15 Ebbesen, F, The relationship between the cephalo-pedal progress of clinical icterus and the serum bilirubin concentration in newborn infants without blood type sensitization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1975; 54: 329-332
- 16 Madlon-Kay, DJ. Recognition of the presence and severity of newborn jaundice by parents, nurses, physicians, and icterometer. *Pediatrics* 1997; 100: E3
- 17 Madlon-Kay, DJ. Home health nurse clinical assessment of neonatal jaundice: a comparison of 3 methods. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155: 583-586
- 18 Moyer, V, Ahn, C, Sneed, S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 200; 154: 391-394
- 19 Madlon-Kay, DJ. Maternal assessment of neonatal jaundice after hospital discharge. *The Journal of Family Practice* 2002; 51: 445-448
- 20 Cremer, RJ, Influence of light on the hyperbilirubinemie of infants. *The Lancet* 1958; i: 1094-1097
- 21 Dobbs, RH, Cremer RJ, Phototherapy, looking back. *Archives of Disease in Childhood* 1975; 50: 833-836
- 22 Ennever, JF, Blue light, green light, white light, more light: treatment of neonatal jaundice. *Clinics in perinatology* 1990; 17: 467-481
- 23 Maisels, MJ, Why use homeopathic doses of phototherapy? *Pediatrics* 1996;98: 283-287
- 24 Samsom, JF. Gastro-intestinaal systeem. In: Brink van den, G, Hankes Drielsma, IJ, Jurrins, E, Pas te, E, Rooyen, A (red). *Leerboek intensive-care-verpleegkunde neonatologie*, Elsevier Gezondheidszorg, Maarssen, 2001
- 25 Tan, KL. The nature of the dose-response relationship of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *J. of Pediatrics* 1977; 90: 448-452
- 26 Salih, FM, Can sunlight replace phototherapy units in the treatment of neonatal jaundice? An in vitro study. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 2001; 17: 272-277
- 27 Madlon-Kay, DJ. Evaluation and management of newborn jaundice by midwest family physicians. *The journal of family practice* 1998; 47: 461-464
- 28 Harrison, SL, Buettner PG, MacLennan R, Why do mothers still sun their infants? *J Paediatr. Child Health* 1999; 35: 296-299

- 29 Harrison, S, Hutton, L, Nowak, M, An investigation of professional advice advocating therapeutic sun exposure. Australian and New Zealand journal of public health 2002; 26: 108-115
- 30 Sisson, TRC, Kendall, N, Shaw, E, Kechavarz-Oliai, L. Phototherapy of jaundice in the newborn infant. II: Effect of various light intensities. The Journal of pediatrics 1972; 81: 35-38
- 31 Gourley, GR, Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus. Semin Neonatal 2002; 7:135-141
- 32 Carvalho,,M, Klaus, M, Merkatz, RB. Frequency of breast-feeding and Serum Bilirubin Concentration. Am J Dis Child 1982; 136: 737-738
- 33 Bertini, G e.a. Is Breastfeeding really favoring early neonatal jaundice ? Pediatrics 2001; 107(3): E41
- 34 Weisman, LE e.a. The effect of early meconium evacuation on early-onset hyperbilirubinemie. Am J Dis Child 1983; 137: 666-668
- 35 Carvalho, M, Hall,,M, Harvey, D. Effects of water supplementation on physiological jaundice in breast-fed babies. Arch Dis Child 1981;56: 568-569
- 36 Mohrbacher, N, Stock, J. Geelzucht bij pasgeborenen. In: Handboek lactatiebegeleiding, 2002, Lemma, Utrecht
- 37 Semmekrot, BA. Kernicterus bij aterm geboren jongetje van enkele dagen oud. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 1997;141:495-496
- 38 Martinez, JC, e.a. Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn. Pediatrics 1993; 91: 470-473.
- 39 Bertini, G, Rubaltelli , FF. Non-invasive bilirubinometry in neonatal jaundice. Semin Neonatol 2002; 7: 129-133
- 40 Bhutani, VK, Gourley, GR, Adler, S, Kreamer, B, Dalin, C, Johnson, LH. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischarge newborn population to asses the risk of severe hyperbilirubinemia. Pediatrics 2000; 106: e17

Richtlijnen voor diagnostiek en verwijzing bij hyperbilirubinemie, geldend voor gezonde voldragen zuigelingen¹

Leeftijd	TSB in $\mu\text{mol/L}$	Verwijzing kinder-arts	Controle TSB na 4 tot 6 uur
24-48 uur	TSB > 260 en/of > 50 gestegen	Verwijzen	
	TSB 210 – 260		Hercontrole TSB
	Zolang TSB niet < 210		Hercontrole TSB
49-72 uur	TSB > 310 en/of > 50 gestegen	Verwijzen	
	TSB 260 – 310		Hercontrole TSB
	Zolang TSB niet < 260		Hercontrole TSB
> 72 uur	TSB > 340 en/of > 50 gestegen	Verwijzen	
	TSB 290-340		Hercontrole TSB
	Zolang TSB niet < 290		Hercontrole TSB

Literatuursearch

The conchrane library 2002 issue 3.

Deelvraag 1: Welke vormen van diagnostiek heb je in de eerste lijn om de mate van icterus te bepalen zodat je weet wanneer je bloed dient te prikken bij een icterische neonaat?

Cochrane 1 (advanced search):

- #1. neonatal jaundice (245)
- #2. measur* (77296)
- #3. #1 AND #2 (39 RCT's)
- #4. non-invasive (888)
- #5. #3 AND #4 (1)

geselecteerd:

geen artikelen geselecteerd omdat deze geen betrekking hadden op de CPP.

Deelvraag 2: Wat is de invloed van borstvoeding op icterus neonatorum?

Cochrane 2 (advanced search):

- #1. neonatal jaundice (245)
- #2. feed*
- #3. search #2 AND #3 (17 RCT)

Deelvraag 3: Wat is de invloed van flesvoeding op icterus neonatorum?

Cochrane 3 (advanced search):

- #1. neonatal jaundice (245)
- #2. nursing (5597)
- #3. search #2 AND #3 (12 RCT)

geselecteerd:

Carvalho M (1981)
Martinez JC (1993)
Weisman LE (1983)

Deelvraag 4: Wat is de invloed van zonlicht op icterus neonatorum?

Cochrane 4 (advanced search):

- #1. neonatal jaundice (245)
- #2. daylight (40)
- #3. #1 AND #2 (6 RCT's)

Cochrane 5:

- #1. neonatal jaundice (245)
- #2. sunlight (152)
- #3. #1 AND #2 (1 RCT's)

geselecteerd:

geen artikelen geselecteerd, alle artikelen hadden betrekking op verschillende soorten fototherapie.

Gemiddelde lichtintensiteit in Nederland

Methode

Aan de hand van diverse tabellen uit het boek "Zonnestraling in Nederland" [KNMI, 1992; ISBN 90-5210-140-X] is berekend wat de inkomende kortgolvlige straling is **op een horizontaal vlak** in het golflengtegebied van 400-500 nm. Deze straling is vervolgens omgerekend naar $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$.

In tabel 1 is aangegeven wat de stralingsintensiteit is bij onbewolkt (en helder) weer, uitgesplitst per uur en per maand. Hier zien we de bovengrens voor de stralingsintensiteit. In tabel 2 is dit gedaan voor echt donker weer (geheel bewolkt met neerslag; geheel bewolkt met nevel/mist), dit is feitelijk een ondergrens voor de stralingsintensiteit. Voor de overzichtelijkheid zijn waarden hoger dan 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ vet gemaakt, dit zijn waarden duidelijk boven de minimaal werkzame lichtintensiteit liggen.

Tabel 1

Lichtopbrengst in Nederland, uitgedrukt in $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$, in het golflengtegebied 400-500nm.
Conditie: **helder zonnig** weer.

Winter- tijd	7-8u	8-9u	9-	10-	11-	12-	13-	14-	15-	16-	17-	18-
			10u	11u	12u	13u	14u	15u	16u	17u	18u	19u
Zomer- tijd	8-9u	9- 10u	10-	11-	12-	13-	14-	15-	16-	17-	18-	19-
			11u	12u	13u	14u	15u	16u	17u	18u	19u	20u
JAN	0	1	11	25	38	42	41	33	21	8	0	0
FEB	0	12	33	50	62	66	66	60	45	26	8	0
MRT	13	35	57	73	85	88	86	80	66	45	24	7
APR	38	61	83	101	112	117	113	105	89	68	45	23
MEI	55	78	99	115	126	130	127	118	102	82	58	36
JUN	57	79	100	116	127	131	128	120	106	87	66	43
JUL	53	75	96	111	123	128	125	118	104	86	64	41
AUG	40	63	83	100	112	117	115	106	90	73	52	29
SEP	25	48	68	83	94	99	96	86	72	52	30	11
OKT	9	28	48	64	74	77	72	62	45	26	8	0
NOV	0	8	25	39	48	50	45	35	20	6	0	0
DEC	0	0	10	23	33	37	33	24	12	0	0	0

Tabel 2

Lichtopbrengst in Nederland, uitgedrukt in $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$, in het golflengtegebied 400-500nm.
 Conditie: **geheel bewolkt en donker weer** (regen, nevel/mist).

	7-8u	8-9u	9-10u	10-11u	11-12u	12-13u	13-14u	14-15u	15-16u	16-17u	17-18u	18-19u
wintertijd	7-8u	8-9u	9-10u	10-11u	11-12u	12-13u	13-14u	14-15u	15-16u	16-17u	17-18u	18-19u
zomertijd	8-9u	9-10u	10-11u	11-12u	12-13u	13-14u	14-15u	15-16u	16-17u	17-18u	18-19u	19-20u
JAN	0	0	0	1	1	2	1	1	1	0	0	0
FEB	0	0	1	5	6	6	6	5	2	1	0	0
MRT	0	1	3	7	9	10	9	7	5	2	1	0
APR	1	5	9	12	14	15	14	11	9	7	3	1
MEI	5	9	11	13	15	17	17	15	14	10	5	2
JUN	6	10	13	16	17	19	20	17	15	11	9	5
JUL	6	10	13	16	17	19	20	17	15	11	9	5
AUG	5	10	13	15	16	18	19	16	14	10	7	3
SEP	1	5	8	11	12	14	12	11	8	5	2	0
OKT	0	1	3	6	8	8	7	5	2	1	0	0
NOV	0	0	1	2	3	3	2	1	1	0	0	0
DEC	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0

Lijst met gebruikte afkortingen

AAP	American Academy of Pediatrics
CPP	cefalopedale progressie
LVR1	Landelijke Verloskunde Registratie, 1 ^e lijn
NHG	Nederlandse Huisartsenvereniging
NVK	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
TSB	totale serumbilirubineconcentratie

