

Gulsott hos nyfødte som varer >2 uker (>3 uker hos premature) + morsmelk-assosiert gulsott - diagnostikk og behandling

1. Hensikt og omfang

Veilede leger og sykepleiere i tiltak (diagnostikk og terapi) ved gulsott hos nyfødte. Dokumentet supplerer innholdet i 'Norsk veileder for behandling av gulsott hos nyfødte'.

2. Ansvar

Norsk Barnelegeforening ved Interessegruppen for nyfødtmedisin. Retningslinjene er skrevet av Dag Bratlid, Britt Nakstad og Thor Willy Ruud Hansen i samarbeid med Interessegruppen.

3. Virkeområde

'Norsk veileder for behandling av gulsott hos nyfødte' er hoveddokumentet for all behandling av gulsott hos nyfødte i Norge. Veilederen er tiltenkt bruk både på nyfødtavdelinger og føde- og barselavdelinger.

Aktuelle pasientgrupper/risikofaktorer

Morsmelkernærte nyfødte som fortsetter å være ikteriske utover de første 7 levedøgn, eller som må inn-og-ut av lyskasse flere ganger. Andre nyfødte med gulsott som varer mer enn et par uker, eller der konjugert bilirubin er økt (>15% av total serum bilirubin [TSB]).

4. Undersøkelse og utredning og tolkning

Sykehistorie – det viktigste spørsmålet er fargen på avføringen – avfarget avføring skal føre til utredning for gallegangsatsesi. Tegn på generell sykdom? Barn med morsmelk-assosiert gulsott er friske, men har gulfarget hud og sklera. Det samme gjelder de med Gilbert og mildere hemolytiske anemier. De fleste andre ikteriske pasienter vil virke syke. Vær obs på familiehistorie med Gilbert syndrom, hemolytisk sykdom (splenektomi).

Somatisk undersøkelse – virker barnet friskt eller sykt? "Syndrom-mistanke"? Forstørret lever og/eller milt, mistanke om ascites, SGA eller dystrofi (plott vektkurve), påfallende blekhet under gulsotten bør føre til bred utredning.

Årsaker til og utredning for vedvarende gulsott hos nyfødte*

Årsaker	Aktuelle prøver og undersøkelser
Morsmelk-assosiert gulsott	Total og konjugert bilirubin (for å bekrefte at bilirubin er ukonjugert). For øvrig ingen relevante prøver. Avklares ved observasjon eller diett / behandling (se nedenfor).
Gilbert syndrom	Ikke uvanlig som årsak til prolongert <u>ukonjugert</u> gulsott og til økt TSB hos nyfødte. TSB. Gen-test kan analyser ved Medisinsk Biokjemi, St. Olavs Hospital ("Bilirubin gen-test") [Allelet UGT1A1*28]
Gallegangsatsesi, extrahepatisk	Utredning er avhengig av lokal utredningskapasitet, oftest bør pasienten henvises til utredning ved universitetsklinikk. Ultralyd lever / galleveier / galleblære etter 4 timers faste <u>og</u> etter måltid. Galleveis-scintigrafi (forbehandling med fenobarbital 5 mg/kg po i 3-5 dager [ikke faste forut]). Hvis gallegangsatsesi ikke sikkert utelukkes, vurder ERC, PTC, MRCP. Diskuteres med hepatolog, barnekirurg og barneradiolog. Bilirubin T+K, INR, APTT, albumin, ASAT, ALAT, γ-GT. Egen prosedyre for evt leverbiopsi.
Gallegangsatsesi, intrahepatisk	Kan være syndromatisk. Billediagnostikk som ovenfor + rtg thorax/columna/abdomen – spør etter "butterfly vertebra" (Alagille) og forkalkninger i binyrene (Wolman). Ekkokardiografi (pulmonalstenose, kardiomyopati). Blodprøver som ovenfor.
"Neonatal hepatitt" Infeksjoner	Bilirubin T+K, INR, APTT, albumin, ALP, CK, LD, ammoniakk, kreatinin, urea, urinsyre, Hb, hvite+diff, fibrinogen, vitamin E og A, niCa, PTH, fosfat, Na, K, MCV, MCH, reticulocytter, AFP. <i>Serologi</i> : HAV, HBV, HCV, CMV, HIV, herpes, toxoplasma. <i>Virus PCR i blod</i> : CMV, HHV-6, herpes simplex, parvovirus B19,

	adenovirus, toxoplasma. <i>Urin</i> : mikro/bakt, CMV. <i>Avføring</i> : enterovirus. <i>Vesikler/tårevæske/klare kroppsvæsker</i> : herpes, enterovirus mfl. <i>Antigenpåvisning</i> : adenovirus (avføring/nasofarynxaspirat). <i>Annet</i> : vurdere leverbiopsi (se prosedyre om utredning for leversykdom hos spedbarn).
Metabolsk eller endokrin sykdom	<i>Blod</i> : NB! sjekk først resultatene fra nyfødtscreeningen. Gallesyrer, glukose, syre/base, laktat, fritt T4, TSH, kortisol, alfa-1 antitrypsin (PI-typing), vakuoliserte lymfocytter, kolesterol, triglycerider. <i>Urin</i> : Metabolsk screening, CMV, frys ned ekstra urin tidlig i forløpet (merk m/dato). <i>Annet</i> : Evt. CDT, ultralange fettsyrer, plasma aminosyrer, acylcarnitiner, total/fritt carnitin i plasma. CF-mutasjon. Gentester/sekvensering mtp spesielle kolestase-syndromer kun på spesifikk mistanke og i samarbeid med hepatolog.
Hemokromatose, neonatal	Ferritin, transferrin metning, spyttkjertelbiopsi med farging på jern (avtales med patologen). MR abd/lever (spes.prog. for jernavleiring). Ny terminologi: GALD = gestational alloimmune liver disease
Inspissated bile syndrome	Alvorlig Rh-immunisering, SGA/dysmature barn, syke m/reduert væskebalanse. UL galleveier. Evt videre bildediagnostikk (se ovenfor).
TPN-assosiert cholestase	Sykehistorien! Vanlige "leverprøver", UL lever galleveier. Hvis mulig, forsere enteral ernæring, obs valg av i.v. lipid.
Andre tilstander	Dubin-Johnson, Rotor syndrome, Sferocytose

*Utredning og bestilling av prøver i forbindelse antatt sjeldne årsaker til gulsott bør skje i samråd med erfaren barnelege. Det er sjelden grunn til å bestille alle de nevnte prøvene samtidig.

Andre u.s. som kan vurderes: Øyelege (bl.a. mtp cherry red spots, *embryotokson [arcus juvenilis], retinit*). *Svettetest (lav suksessrate hos nyfødte)*. *Leverbiopsi (glutaraldehyd+formalin+leverbit i plastfolie som fryses -70°C)*.

5. Behandling

Morsmelkassosiert gulsott:

Morsmelkerstatning: Morsmelkerstatning (Nutramigen) transporterer bilirubin videre ned i tarmen. Gi 5 mL Nutramigen etter hvert brystmåltid (eventuelt kan man gi noe mer).

Seponere morsmelk: Seponering av morsmelk i 1-2 døgn vil kunne redusere TSB. Mor pumper og fryser melken. Vær varsom med dette tiltaket! - kan virke negativt hos førstegangsmødre der melkeproduksjonen ikke er godt etablert, og hos mødre med høy angstberedskap. Må ikke iverksettes uten grundig forhåndssamtale med mor.

Enzyminduksjon: Fenemal 5 mg/kg x1 vesp i 3-4 dager vurderes hvis tilstanden vedvarer i lengre tid. Mistenk Gilbert syndrom og sjekk familiehistorien.

Behandling for andre leversykdommer:

Se egne prosedyrer. Extrahepatisk gallegangsatresi - tidligst mulig kirurgi (a.m. Kasai) kanskje en fordel, derfor rask og planmessig utredning i dialog med hepatolog og barnekirurg.

6. Referanser

Norsk veileder for behandling av gulsott hos nyfødte: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-barnelegeforening/Nasjonale-retningslinjer-og-prosedyrer/Norsk-veileder-for-behandling-av-gulsott-hos-nyfodte/>
 Gilmore, S.M. Prolonged neonatal jaundice: When to worry and what to do. *Paediatr Child Health* 2004; 9(10): 700–704.
 NICE Guideline: Neonatal jaundice. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12986/48578/48578.pdf>
 Hansen, T.W.R. Neonatal jaundice. I: *Medscape eMedicine* <http://emedicine.medscape.com/article/974786-overview>
 Hansen T.W.R, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. I Stevenson D.K, Maisels M.J, Watchko J.F (red). *Care of the jaundiced neonate*. McGraw Hill 2012.
 Bratlid D, Nakstad B, Hansen TWR. National guidelines for treatment of jaundice in the newborn. *Acta Paediatr* 2011; 100; 499-505