

Behandling av gulsott hos nyfødte

Sammendrag

Bakgrunn. Undersøkelse og behandling av gulsott er blant de vanligste tiltakene i nyfødtdisiplinen. Tilstanden er fysiologisk, men graden av gulsott kan forsterkes av en rekke faktorer. Behandling iverksettes fordi sterk gulsott innebærer fare for hjerneskade (kjerneicterus). Grensene for behandling er uklare, fordi det vitenskapelige grunnlaget for å definere grensene har klare svakheter.

Materiale og metode. Det amerikanske barnelegeakademiet publiserte i juli 2004 nye retningslinjer for undersøkelse og behandling av ikteriske nyfødte. Disse retningslinjene skiller seg på flere felter fra dem som ble publisert i 1994. En rekke av de nye momentene har interesse for norske leger som behandler nyfødte med gulsott.

Resultater. Målsettingen for de nye retningslinjene er å redusere forekomsten av alvorlig gulsott og kjerneicterus hos nyfødte. I motsetning til retningslinjene fra 1994 gir de nye retningslinjene spesifikk veiledning om lett premature barn, barn med hemolyse, og barn som er syke. Det legges vekt på tidlig risikovurdering av det enkelte barnet, samt på en gradering av oppfølgingsbehovet etter utskrivning fra fødeklinikken.

Fortolkning. Det amerikanske barnelegeakademiets nye retningslinjer tilfører viktige momenter i forhold til tidligere, og bør kunne bidra til en tryggere behandling av ikteriske nyfødte. Norske barneleger bør kunne ha nytte av å sette seg inn i anbefalingene.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Thor Willy Ruud Hansen

t.w.r.hansen@medisin.uio.no
Nyfødtseksjonen
Barneklubben
Rikshospitalet
0027 Oslo

Undersøkelse og behandling av gulsott er blant de vanligste tiltakene i nyfødtdisiplinen. Tilstanden er fysiologisk, men graden av gulsott kan forsterkes av en rekke faktorer (1). Behandling iverksettes fordi sterk gulsott innebærer fare for hjerneskade (kjerneicterus). Historisk har behandlingen bestått i utskiftingstransfusjon og fototerapi (lyskasse), men immunologisk og medikamentell behandling har kommet inn som nye tilbud (2). Det står stadig strid om grensene for behandling, fordi det vitenskapelige grunnlaget for å definere grensene har klare svakheter (3). I Norge hadde man i flere tiår benyttet det samme behandlingsskjemaet ved de fleste av landets barneavdelinger (4). I de senere år har imidlertid noen avdelinger begynt å bruke britiske behandlingsskjemaer, noe som har vært gjenstand for diskusjon i barnemedisinske fora.

Mange har ment at de fleste friske barn født til termin godt kunne tåle betydelig høyere bilirubinnivåer i serum enn det som vanligvis ble akseptert. I en nøkkelartikkel i 1993 argumenterte Newman & Maisels (5) for en «kinder, gentler approach». Artikkelen møtte betydelig motbør, men fikk likevel utvilsomt stor innflytelse på de retningslinjene for behandling av gulsott som det amerikanske barnelegeakademiet publiserte året etter (6). Disse innebar en klar liberalisering i forhold til de grensene som tidligere var praktisert (3).

I årene som fulgte ble det klart at noe hadde endret seg på negativ måte for ikteriske nyfødte, fordi rapporter om kjerneicterus (skade på basalgangliene som følge av alvorlig gulsott) dukket opp i økende antall (7, 8). Noe av årsakene til dette lå utvilsomt i endrede rutiner med kortere barseloppdøring. Oppfølgingsrutinene fortsatte mange steder uendret, slik at toppen av gulsottkurven ble nådd i hjemmet, utenfor medisinsk supervisjon. Dette førte til at gulsott ble den viktigste årsaken til gjeninnleggelse i sykehus i nyfødtprioden (9). Men samtidig ble det etter hvert klart at Det amerikanske barnelegeakademiets retningslinjer ble applisert på populasjoner og pasientgrupper de ikke var rettet mot. Dette førte til at en rekke nyfødte med risikofaktorer (prematurnitet, hemolyse)

ble behandlet som om de hadde normal risiko (10–12). Det amerikanske kjerneicterusregisteret inneholder i øyeblikket mer enn 100 barn (13), og Centers for Disease Control and Prevention har oppfattet situasjonen som så alvorlig at de har publisert en advarsel (8).

Det er ikke foretatt noen undersøkelser av forekomsten av kjerneicterus i Norge, men det foreligger en kasuistisk meddelelse fra Ullevål universitetssykehus (14). Fra Danmark har imidlertid Ebbesen nylig publisert seks tilfeller siden midten av 1990-årene (7), og ifølge en fersk oppdatering har antallet nå økt til åtte (F. Ebbesen, personlig meddelelse). Så vidt man kunne bringe på det rene, hadde det ikke forekommet noe tilfelle av kjerneicterus i Danmark i løpet av de foregående 20 år (7). Det er derfor grunn til å tro at risikoen er reell også i Norge.

Materiale og metode

Det amerikanske barnelegeakademiet publiserte i juli 2004 nye retningslinjer for undersøkelse og behandling av ikteriske nyfødte (15). Arbeidet med de nye retningslinjene begynte allerede i mars 2001 (M.J. Maisels, personlig meddelelse). Disse retningslinjene skiller seg på flere felter klart fra de som ble publisert i 1994. Forfatteren av herværende artikkel har deltatt i en gruppe av eksterne faglige medarbeidere som har bidratt med innspill og kritikk under utarbeidningen av de nye retningslinjene. Da en rekke av de nye momentene har interesse for norske leger som behandler nyfødte med gulsott, har jeg fått fagkomiteens tillatelse til å kommentere disse for Tidsskriftets lesere.

Resultater

Målsettingen med de nye retningslinjene er å redusere forekomsten av alvorlig gulsott

Ramme 1

Kategorier av vitenskapelige bevis

- Randomiserte, kontrollerte studier foretatt i relevante populasjoner
- Randomiserte, kontrollerte studier eller diagnostiske studier med mindre svakheter; overveldende og konsistente bevis fra observasjonsstudier
- Observasjonsstudier (pasientkontroll- eller kohortdesign)
- Meningsytringer fra eksperter, kasuistikker, logisk baserte resonneringer

og kjerneicterus hos nyfødte. Samtidig ønsker man å unngå skade ved å skape unødig angst hos foreldrene, redusere brysternæring eller øke kostnadene.

I motsetning til retningslinjene fra 1994 gir de nye retningslinjene spesifikk veiledning om lett premature barn (ned til 35 ukers svangerskapsalder), barn med hemolyse, og barn som er syke. Det legges vekt på tidlig risikovurdering av det enkelte barnet, samt på en gradering av oppfølgingsbehovet etter utskrivning fra fødeklubben. Det vitenskapelige underlaget for de anbefalingene som gis, klassifiseres på en skala A-til D (ramme 1).

Det er interessant å merke seg at av de 30 separate anbefalingene som komiteen kommer med i de nye retningslinjene, var ikke noen bygd på vitenskapelig bevis i kategori A, kun 10 % var basert på studier i kategori B, mens 50 % hadde sin bakgrunn i kategori C og 40 % i kategori D. Dette illustrerer til fulle hvor vanskelig det er å foreta bevisbaserte endringer av retningslinjene for håndtering av nyfødte med gulsott. Problemet er som følger: Dagens retningslinjer baseres på stor grad på 30–40 år gamle studier som ikke tilfredsstiller dagens vitenskapelige krav. Nye kliniske studier er etisk utenkelige når resultatmålet måtte være barn med hjerne-skade fra ubehandlet/underbehandlet gulsott.

Endringer i perioden 1994–2004

Retningslinjene fra 1994 anbefalte å basere behandlingsbeslutningene på måling av totalbilirubinnivået i serum. De nye retningslinjene sier i tillegg spesifikt at man ikke bør trekke verdien for konjugert bilirubin fra serum-totalbilirubin. De gamle retningslinjene bestod av en krysstabell med alder og serum-totalbilirubin, slik at intervensjonsgrensene gjorde et hopp ved overgang fra én levedag til den neste. De nye retningslinjene fremstiller intervensjonsgrensene som kontinuerlige kurver, der kurvenivået er avhengig av hvorvidt spesifikke risikofaktorer er til stede. Figur 1 viser retningslinjene for fototerapi hos barn med svangerskapsalder ≥ 35 uker, mens figur 2 viser de tilsvarende retningslinjene for utskiftingstransfusjon. Til sammenlikning vises i figur 3 den kurven som brukes ved Barneklubben, Rikshospitalet og en rekke andre norske barneavdelinger. Likhetspunktene er betydelige, og det er interessant å merke seg at de amerikanske retningslinjene etter denne revisjonen ligger betydelig nærmere de norske enn tidligere. Man bør likevel merke seg at mens den norske kurven tar utgangspunkt i fødselsvekt, baseres de nye amerikanske retningslinjene på svangerskapsalder.

I motsetning til de tidligere retningslinjene er de nye svært spesifikke på en rekke punkter. Noen av disse punktene skal nevnes. Mødrene skal anbefales å legge barnet til brystet 8–12 ganger daglig, fordi utilstrekkelig kaloriinntak og/eller dehydrering kan forverre gulsott hos nyfødte. Det anbefales ikke å gi vann eller sukkervann som

supplement, fordi dette ikke forebygger eller hjelper på gulsott.

Det anbefales at klinikere hele tiden er bevisste på risikoen for at et barn kan utvikle alvorlig hyperbilirubinemi. Således anbefales det at alle gravide bør blodtypes (ABO og rhesus) og screenes for uvanlige antistoffer. Hvis mor ikke har vært testet eller er rhesusnegativ, bør det gjøres rhesus-, blodgruppebestemmelse og Coombs test på navlestrengsblod.

Klinisk observasjon

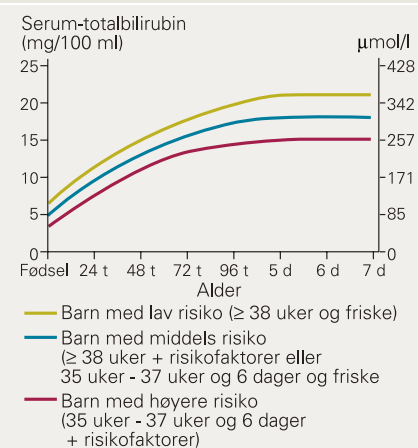
I den kliniske hverdag bør man sikre seg at alle nyfødte rutinemessig monitoreres for gulsott, og alle barselposter og nyfødtafdelinger bør ha prosedyrer for hvordan og hvor ofte dette skal gjøres. Ikke-invasiv måling av gulsott i huden (transkutan bilirubin) kan i dag gjøres med enkle instrumenter, og gir gode estimater på serum-totalbilirubinkonsentrasjon hos barn hvor nivået er < 250 $\mu\text{mol/l}$. Det anbefales at sykepleiere som steller nyfødte, skal ha anledning til å bestille en bilirubinmåling uten å måtte be om rekvisisjon fra lege.

På alle barn som er synlig ikteriske i første levedøgn, bør nivået av serum-totalbilirubin eller transkutan bilirubin måles. Denne anbefalingen tilsvarende den gråskraverte sonen for første levedøgn i den norske kurven (fig 3). Synlig icterus i første levedøgn (dvs. serum-totalbilirubin > 80 – 90 $\mu\text{mol/l}$) er med stor sannsynlighet uttrykk for en ikke-fysiologisk gulsott, og krever derfor nærmere undersøkelse.

Alle barn som er gulere enn rimelig for sin alder, bør likeledes undersøkes nærmere. Visuell bedømming av gulsott, f.eks. ved avbleking av huden over neseroten, er vanskelig, og hos mørkhudede barn risikerer man å undervurdere graden av gulsott (14). Dersom nivået av totalbilirubin i serum stiger uvanlig raskt, eller barnet får fototerapi, bør utvidede laboratorieprøver tas hvis fenomenet ikke har en klar forklaring i sykehistorien eller den kliniske undersøkelsen. I retningslinjene er det foreslått relevante prøver. Hvorvidt barnet er gulere enn forventet for sin alder, bør bedømmes ut fra et nomogram der serumkonsentrasjonen av totalbilirubin relateres til barnets alder i timer (fig 4). Et slikt nomogram kan brukes til å estimere om barnet har høy, intermedieær eller lav risiko for å utvikle alvorlig gulsott senere i forløpet (16, 17). Dessverre finnes ingen slike epidemiologiske opplysninger fra en norsk nyfødtepopulasjon, og det er således ukjent om det amerikanske nomogrammet kan brukes på norske nyfødte.

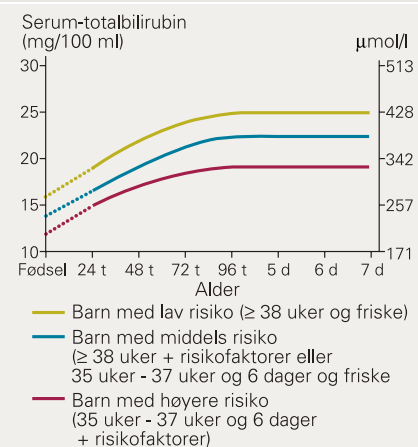
Hos nyfødte som har økt nivå av konjugert (direkte) bilirubin, bør urinen undersøkes med tanke på infeksjon. Barn som fortøner seg syke eller fortsetter å være ikteriske etter tre ukers alder, bør også undersøkes på konjugert hyperbilirubinemi, samtidig som man sjekker resultatene av thyroideascree-ning og utelukker galaktosemi. Hos barn som har dårlig respons på fototerapi og der

Figur 1



Nye amerikanske retningslinjer for lysbehandling av nyfødte med gulsott (15, gjengitt med tillatelse)

Figur 2



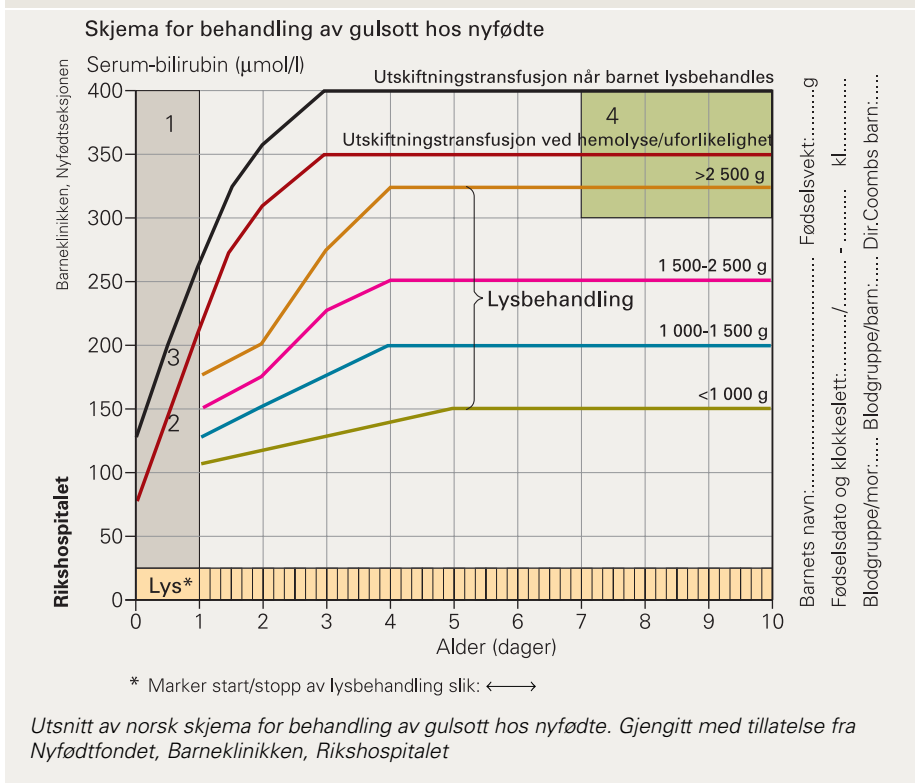
Nye amerikanske retningslinjer for utskiftingstransfusjon hos nyfødte med gulsott (15, gjengitt med tillatelse)

den etniske/geografiske opprinnelsen antyder risiko for glukose-6-fosfat dehydrogenasesvikt (G6PD-svikt), bør denne tilstanden utelukkes ved analyse av blodet. Afrikanske barn har generelt lavere incidens og alvorlighetsgrad av nyfødtgulsott. Dersom barn med slik etnisk bakgrunn utvikler alvorlig gulsott, bør man gå ut fra at barnet har G6PD-svikt til det motsatte er bevist. Kjerneicterus har i de senere år forekommet hos flere barn med afrikansk/etnisk bakgrunn (15, 18, 19).

Risikovurdering før utskrivning

Før utskrivning bør alle nyfødte vurderes med tanke på hvor stor risiko de har for å utvikle alvorlig hyperbilirubinemi. En slik vurdering er særlig viktig hos barn som skrives ut før de er 72 timer gamle. Det amerikanske barnelegeakademiet anbefaler to tilnærminger som kan brukes enten hver for seg eller sammen.

Figur 3



- Måling av konsentrasjonen av serum-totalbilirubin eller transkutan bilirubin som plottes på et nomogram (fig 4).
- Vurdering av kliniske risikofaktorer

De viktigste risikofaktorene er gjengitt i ramme 2. Selv om ikke én enkelt risikofaktor alene er nok til å plassere barnet i en risikogruppe, vil kombinasjoner av flere risikofaktorer kunne være til stor nytte. Et barn som er født etter termin dato og som flaske-

ernæres, har således lav risiko for å utvikle alvorlig gulsott i nyfødtp perioden (20).

Informasjon og oppfølging

Alle sykehus bør gi muntlig og skriftlig informasjon om gulsott før utskrivning. Foreldrene bør vite hvordan de observerer for tegn på gulsott, og hva de skal gjøre når gulsott opptrer. Alle barn bør undersøkes av kvalifisert helsepersonell i løpet av de første dagene etter utskrivning. Komiteen foreslår her at de som skrives ut i løpet av første levedøgn, bør bli undersøkt igjen innen de når 72 timers alder. De som skrives ut i annet levedøgn, bør undersøkes innen fire dagers alder, og de som skrives ut i tredje levedøgn, bør undersøkes innen fem dagers alder.

Bakgrunnen for denne anbefalingen fra komiteen er at erfaringer fra USA siden 1994 har vist at det er nettopp oppfølgingen som har sviktet for mange av barna som utviklet kjerneikterus i de siste tiåret (8, 12, 13, 18). Ebbesens data fra Danmark peker i samme retning (7), slik at dette nok er en anbefaling som norske fødeavdelinger kan merke seg. Ved oppfølgingen bør barnet veies, man bør forsikre seg om at barnet har våte bleier og avføring, og barnets grad av gulsott bør vurderes klinisk. Hvis man er i den ringeste tvil om hvor ikterisk barnet er, bør man undersøke nivåene av serum-totalbilirubin eller transkutan bilirubin.

Gjennomføring av behandling

Komiteen gir detaljert og spesifikk veiledning i gjennomføring av fototerapi, blant annet finnes flere viktige momenter om dette i

et appendiks til veilederen. Komiteen anbefaler intensiv fototerapi, og definerer dette som > 30 µW/cm²/nm i bølglengdeområdet 430–490 nm. Undersøkelser utført av en gruppe fra Statens institutt for strålehygiene (21) tydet på at mange lyskasser på norske barsel- og nyfødtavdelinger fungerte svært mye dårligere enn dette. Også på dette området må man derfor kunne si at komiteens anbefalinger har klar relevans for norske forhold. Verdien av å bestråle størst mulig hudområde understrekes. Dette kan f.eks. gjøres ved å kle sengen med hvitt, reflekterende tøy og henge tilsvarende tekstiler som reflekterende forheng rundt lyssengen, som også vist hos oss for noen år siden (22).

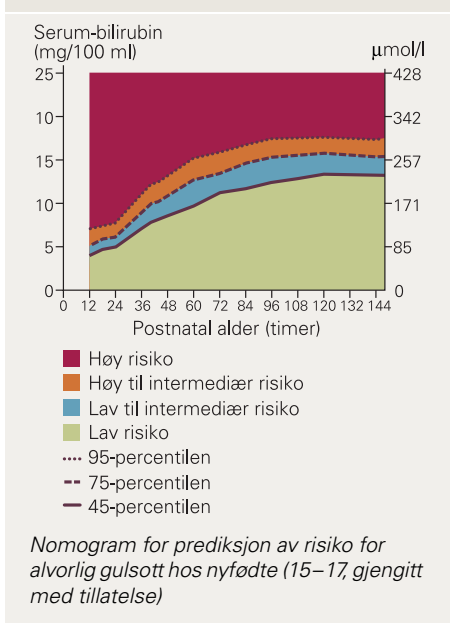
Veilederen tar spesifikt for seg håndteringen av barn med ekstrem gulsott (> 425 µmol/l), og presiserer at dette er en øyeblikkelig hjelp-tilstand. Flere av komitémedlemmene, så vel som undertegnede, har vært involvert som ekspertvitner i amerikanske erstatningssaker der start av effektiv behandling av barn med ekstrem icterus er blitt forsinket i flere timer, blant annet på grunn av rene organisatoriske forhold i akuttmottak. Vår primærhelsetjeneste er organisert annerledes enn den amerikanske. Likevel kan det være grunn til å understreke komiteens anbefaling om at nyfødte som forevises for primærhelsetjenesten med uttalt gulsott, bør henvises direkte til en nyfødtavdeling uten de forsinkelser som ligger i å ta blodprøver og avvente svarene på disse. I nyfødtavdelingen bør disse barna umiddelbart få intensiv fototerapi, også uten å vente på blodprøvesvar. Argumentet for denne måten å håndtere det på er at fototerapi er ufarlig, mens forsinkelsen ved å vente på prøvesvar kan bety forskjellen mellom livsvarig hjerneskade og et skadefritt forløp. Effekten av intensiv fototerapi ved ekstrem gulsott kan være dramatisk, noe vi viste i en mindre studie for noen år siden (23).

Komiteen anbefaler at utskiftningstransfusjon bør utføres umiddelbart hos barn med neurologiske symptomer forenlig med akutt kjerneikterus (økt tonus, retrocollis, opistotonus, feber, høyfrekvent skrik). Det bør her legges til at det alltid vil ta en viss tid å skaffe blod og gjøre klart til en utskiftningstransfusjon. I denne ventetiden bør intens fototerapi fortsettes helt til man er klar til å begynne utskiftingen. Det at komiteen anbefaler aggressiv behandling selv om det foreligger klare neurologiske symptomer, er basert på holdepunkter for at reversibilitet kan være mulig selv på et så sent stadium.

Komiteens anbefalinger tar også for seg spørsmålet om betydningen av hydrering. Intravenøs hydrering tjener ingen hensikt hos ikteriske barn, så sant de ikke er klinisk dehydrerte. Dersom økt væsketilførsel anses indisert på slikt grunnlag, bør barna primært få morsmelkerstatning per os, fordi dette bedrer transporten av bilirubin ut av tarmen.

Intravenøst immunoglobulin har nå vært i bruk i noen år, også ved flere norske nyfødt-

Figur 4



avdelinger, og er vist å redusere behovet for utskiftingstransfusjon betydelig hos barn med Rh- og ABO-immunisering (24, 25). Anbefalingen fra Det amerikanske barnelegeakademiet har tatt med dette nye behandlingstilbudet. Dette er en av de meget få anbefalingene som er plassert i kategori B med hensyn til tyngden i de vitenskapelige bevisene som ligger til grunn.

I to appendiks diskuterer komiteen flere viktige momenter knyttet til både teori og praksis vedrørende gulsott hos nyfødte. De som stiller med ikteriske nyfødte vil ha stor utbytte av å gjøre seg kjent med disse forholdene, men det vil bli for omfattende å diskutere dette her. Jeg begrenser meg til å nevne ett hovedpoeng og ett mindre poeng vedrørende praktisk fototerapi.

Effekten av fototerapi er avhengig av hvor høyt bilirubinnivået er i huden, med andre ord kan man forvente bedre effekt jo gulere barnet er. Dernest er effekten avhengig av:

- Hva slags lys man bruker – «special blue»-lamper er mest effektivt
- Hvor mye fotoenergi som leveres til huden. Dette sikres ved riktige lamper som ikke har fått bli for gamle, rene filtre og kort avstand mellom lamper og hud. Så lenge man passer på barnets temperatur, kan fluorescerende lamper gjerne plasseres ned til 10 cm fra barnet, og de bør i hvert fall ikke være lenger unna enn 40–50 cm. Kvartslamper må imidlertid ikke bringes nærmere huden enn de grenser som er angitt av fabrikkanten
- Hvor mye ikterisk hud som bestråles. Tildekning av barnets hud med bleier, luer, plaster og bandasjer reduserer effekten av lysbehandlingen.

Maksimering av behandlingsutbyttet oppnås f.eks. ved å bruke flere lamper (dobbel eller trippel fototerapi), reflekterende flater i og rundt sengen (22), og lyskilde både over og under barnet.

Effekten av fototerapi ble oppdaget fordi noen ikteriske barn ble lagt i sollys (26). Selv om sollyset inneholder nok irradians i området 425–475 nm til å kunne gi fototerapi, er det ikke uten videre trygt for barnet, verken med tanke på temperaturstabilitet eller risiko for solforbrenning av huden. Det amerikanske barnelegeakademiet anbefaler derfor ikke at man gir råd om bruk av sollys ved gulsott hos nyfødte. Egen erfaring tyder på at slike råd også gis av helsepersonell som stiller med nyfødte i Norge.

Diskusjon

Det amerikanske barnelegeakademiets nye retningslinjer (15) tilfører viktige momenter i forhold til tidligere, og bør kunne bidra til en tryggere behandling av ikteriske nyfødte. En av de viktige prinsipielle forskjellene er at den nye anbefalingen legger opp til at sikkerhet er et systemansvar mer enn et individuelt ansvar. En måte å implementere dette på i forhold til gulsott, vil være retnings-

Ramme 2

Risikofaktorer for utvikling av alvorlig icterus hos nyfødte

Primære risikofaktorer

- Timespesifikk konsentrasjon av serum-totalbilirubin eller transkutan bilirubin i høyrisikozonen i Bhutani nomogram (fig 4)
- Synlig gulsott i løpet av første levedøgn
- Blodgruppeuforlikelighet med positiv Coombs prøve, andre kjente hemolytiske anemier, høy endetidal karbonmonoksid (ETCO)
- Svangerskapsvarighet < 37 uker
- Tidligere barn i familien måtte lysbehandles
- Kefalhematom eller annen større blodutredning
- Fullstendig brysternæring, særlig hvis denne ikke fungerer godt
- Etnisk bakgrunn fra Øst-Asia

Sekundære risikofaktorer

- Timespesifikk konsentrasjon av serum-totalbilirubin eller transkutan bilirubin i risikozonen høy-intermediær i Bhutani nomogram (fig 4)
- Svangerskapsvarighet 37–38 uker
- Synlig gulsott før utskrivning fra fødeavdelingen
- Tidligere barn i familien hadde gulsott (men ble ikke lysbehandlet)
- Stort barn av mor med diabetes
- Mors alder ≥ 25 år
- Hankjønn

Faktorer som reduserer risikoen for gulsott

- Konsentrasjon av serum-totalbilirubin eller transkutan bilirubin i lavrisikozonen i nomogrammet (fig 4)
- Svangerskapsvarighet ≥ 41 uker
- Kun ernært med morsmelkerstatning
- Afrikansk etnisitet
- Utskrivning fra fødeavdelingen etter 72 timers alder

linjer for sykepleieres/barnepleieres evaluering av icterus hos nyfødte, utarbeiding av sjekklistor for risikofaktorer, og utarbeid av informasjonsmaterieell for foreldrene.

Et annet viktig fremskritt i forhold til retningslinjene fra 1994 (6) er at det nå gis spesifikk veiledning i hvordan man skal håndtere barn med antatt økt risiko for bilirubinintoksitasitet, og det gis konkrete råd om hvilke momenter som bør tas i betraktning når risiko vurderes. De råd som gis vedrørende endring av behandlingsindikasjonene, er basert på et skjønn av komiteens eksperter. Den vitenskapelige bevisstyrken bak dette er ikke stor, men vi vet faktisk ikke noe mer presist om dette nå.

Det er en ulempe at komiteen ikke har våget å si noe konkret om de mest premature barna (< 35 ukers svangerskapsvarighet). Her har undersøkelser vist at spredningen i behandlingsretningslinjer er betydelig (3). Således er det betydelig forskjell mellom de to mest brukte behandlingsskjemaene i Norge med tanke på intervensjonsgrensene for de minste premature.

Det nye skjemaet har mye til felles med det som brukes av mange i Norge, men likevel bør norske barneleger kunne ha nytte av å sette seg inn i Det amerikanske barnelegeakademiets anbefalinger. Et lite minus er det dog at retningslinjene er blitt meget omfattende, siste utgave av manuskriptet som jeg mottok inneholdt 1 521 manuslinjer. Det kan derfor være grunn til å frykte at mye ikke vil

bli lest, slik det også ser ut til å ha skjedd med anbefalingene fra 1994. Likevel tror jeg denne ulempen vil oppveies ved at dokumentet vil gi grunnlag for utarbeiding av lokale retningslinjer, og det vil være svært nyttig å slå opp i for å søke svar på mange praktiske og teoretiske spørsmål knyttet til gulsott hos nyfødte.

Det er et betydelig behov for økt kunnskap om epidemiologi og forløp av gulsott hos norske nyfødte i en tidsalder da så godt som alle forlater fødeavdelingen fullt brysternærte. I mangel av slik kunnskap er våre muligheter for å implementere en risikovurdering ved utskrivning fra barselavdelingen begrenset. Det er ennå et godt stykke frem til at forskning på og for barn har fått sin rettmessige plass i prioriteringen av norske forskningsbevilgninger.

Litteratur

1. Hansen TWR. Neonatal jaundice. I: Altschuler S et al, red. Pediatrics: an on-line medical reference. 1. utg. St. Petersburg: Emedicine Online Textbooks, Emedicine.com, 2001. (www.emedicine.com/PED/topic1061.htm (2001).)
2. Hansen TWR. Recent advances in pharmacotherapy for hyperbilirubinaemia in the neonate. *Exp Opin Pharmacother* 2003; 4: 1939–48.
3. Hansen TWR. Therapeutic practices in neonatal jaundice: an international survey. *Clin Pediatr* 1996; 35: 309–16.
4. Hansen TWR. Behandling av icterus hos nyfødte. Norske retningslinjer i internasjonalt perspektiv. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 3215–8.

5. Newman TB, Maisels MJ. Evaluation and treatment of jaundice in the term newborn: a kinder, gentler approach. *Pediatrics* 1992; 89: 809–18.
6. American Academy of Pediatrics Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994; 94: 558–65.
7. Ebbesen F. Recurrence of kernicterus in term and near term infants in Denmark. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1213–7.
8. Kernicterus in full-term infants – United States, 1994–1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50: 491–4.
9. Maisels MJ, Kring E. Length of stay, jaundice, and hospital readmission. *Pediatrics* 1998; 101: 995–8.
10. Seidman DS, Paz I, Armon Y et al. Effect of publication of the «Practice Parameter for the management of hyperbilirubinemia» on treatment of neonatal jaundice. *Acta Paediatr* 2001; 90: 292–5.
11. Hansen TWR. Guidelines for treatment of neonatal jaundice. Is there a place for evidence-based medicine? *Acta Paediatr* 2001; 90: 239–41.
12. Johnson L, Bhutani VK. Guidelines for management of the jaundiced term and near-term infant. *Clin Perinatol* 1998; 25: 555–74.
13. Bhutani VK, Karp KM, Sivieri EM et al. Report from pilot kernicterus registry: clinical characteristics in term and near-term infants discharged as healthy who develop kernicterus. *Pediatr Res* 2004; 55: 474A.
14. Hankø E, Lindemann R, Hansen TWR. Spectrum of outcome in infants with extreme neonatal jaundice. *Acta Paediatr* 2001; 90: 782–5.
15. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297–316.
16. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischARGE hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term infants. *Pediatrics* 1999; 103: 6–14.
17. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S et al. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischARGE newborn population to assess risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2000; 106: E17.
18. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr* 2002; 140: 396–403.
19. Kaplan M, Hammerman C. Severe neonatal hyperbilirubinemia: a potential complication of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Clin Perinatol* 1998; 25: 575–90.
20. Newman TB, Xiong B, Gonzales VN et al. Prediction and prevention of extreme hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 1140–7.
21. Christensen T, Amundsen I, Kinn G et al. Terapienheter og belyningsforhold ved lysbehandling av nyfødte med hyperbilirubinemi. SIS-rapport 1992: 2. Østerås: Statens institutt for strålehygiene, 1992.
22. Meslo M, Tveiten L, Hansen TWR. Effektivisering av lysbehandling med enkle midler. *Jordmorbladet* 2000; 7: 18–21.
23. Hansen TWR. Acute management of extreme neonatal jaundice – the potential benefits of intensified phototherapy and interruption of enterohepatic bilirubin circulation. *Acta Paediatr* 1997; 86: 843–6.
24. Rübo J, Albrecht K, Lasch P et al. High-dose intravenous immune globulin therapy for hyperbilirubinemia cause by Rh hemolytic disease. *J Pediatr* 1992; 121: 93–7.
25. Gottstein R, Cooke RW. Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F6–10.
26. Cremer RJ, Perryman PV, Richards DH. Influence of light on the hyperbilirubinaemia of infants. *Lancet* 1958; 1: 1094–7.