



**UvA-DARE (Digital Academic Repository)**

**Hyperbilirubinemie bij gezonde voldragen pasgeborenen: richtlijnen voor diagnostiek en behandeling**

Fetter, W.P.F.; van de Bor, M.; Brand, P.L.P.; Kollee, L.A.A.; de Leeuw, R.; de Nef, J.J.E.M.

*Published in:*  
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

[Link to publication](#)

*Citation for published version (APA):*

Fetter, W. P. F., van de Bor, M., Brand, P. L. P., Kollee, L. A. A., de Leeuw, R., & de Nef, J. J. E. M. (1997). Hyperbilirubinemie bij gezonde voldragen pasgeborenen: richtlijnen voor diagnostiek en behandeling. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 141(3), 140-143.

**General rights**

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

**Disclaimer/Complaints regulations**

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <http://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

- <sup>26</sup> Houbiers JGA, Brand A, Watering LMG van de, Hermans J, Verwey PJ, Bijnen AB, et al. Randomised controlled trial comparing transfusion of leukocyte-depleted or buffy-coat-depleted blood in surgery for colorectal cancer. *Lancet* 1994;344:573-8.
- <sup>27</sup> Busch ORC, Hop WCJ, Hoyneck van Papendrecht MAW, Marquet RL, Jeekel J. Blood transfusions and prognosis in colorectal cancer. *N Engl J Med* 1993;328:1372-6.
- <sup>28</sup> Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM, Hokland P, Juhl CO, Madsen G, et al. Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1992;79:513-6.
- <sup>29</sup> Mezrow CK, Bergstein I, Tartter PI. Postoperative infections following autologous blood transfusions. *Transfusion* 1992;32:27-30.
- <sup>30</sup> Heiss MM, Mempel W, Jauch KW, Delanoff C, Mayer G, Mempel M, et al. Beneficial effect of autologous blood transfusion on infectious complications after colorectal cancer surgery. *Lancet* 1993;242:1328-33.
- <sup>31</sup> Linden JV, Paul B, Dressler KP. A report of 104 transfusion errors in New York State. *Transfusion* 1992;32:601-6.
- <sup>32</sup> Ohto H, Anderson KC. Posttransfusion graft-versus-host disease in Japanese newborns. *Transfusion* 1996;36:117-23.
- <sup>33</sup> Luban NL, DePalma L. Transfusion-associated graft-versus-host disease in the neonate – expanding the spectrum of disease. *Transfusion* 1996;36:101-3.
- <sup>34</sup> Takahashi K, Juji T, Miyamoto M, Uchida S, Akaza T, Tadokoro K, et al. Analysis of risk factors for post-transfusion graft-versus-host disease in Japan. *Lancet* 1994;343:700-2.
- <sup>35</sup> Anderson KC. Clinical indications for blood component irradiation. In: Baldwin ML, Jefferies LC, editors. *Irradiation of blood components*. Bethesda, Md.: American Association of Blood Banks, 1992: 31-50.
- <sup>36</sup> Rapport bestralen van bloedprodukten. Amsterdam: College voor de Bloedtransfusie van het Nederlandse Rode Kruis, 1995.

Aanvaard op 13 augustus 1996

## Voor de praktijk

# Hyperbilirubinemie bij gezonde voldragen pasgeborenen: richtlijnen voor diagnostiek en behandeling

W.P.F.FETTER, M.VAN DE BOR, P.L.P.BRAND, L.A.A.KOLLÉE, R.DE LEEUW EN J.J.E.M.DE NEF\*

De behandeling van hyperbilirubinemie bij de pasgeborene is erop gericht neurotoxiciteit te voorkomen en bestaat uit het verlagen van de serumbilirubineconcentratie door middel van foterapie en (indien dit mislukt) door middel van een wisseltransfusie.<sup>1</sup> Foterapie wordt beschouwd als een veilige therapie, hoewel niet zonder (voorbijgaande) bijverschijnselen. Een wisseltransfusie is echter een grote ingreep met risico's van morbiditeit en mortaliteit.<sup>2-4</sup> De tot nu toe gebruikelijke richtlijnen voor de behandeling waren vooral gebaseerd op onderzoeken bij pasgeborenen met hyperbilirubinemie als gevolg van bloedgroepantagonisme.<sup>1</sup> Zoals een recent onderzoek liet zien, is in Nederland het beleid bij pasgeborenen met hyperbilirubinemie nogal verschillend.<sup>5</sup> Daarnaast is er een groeiend besef dat bij gezonde voldragen pasgeborenen zonder tekenen van hemolyti-

Zie ook de artikelen op bl. 144 en 155.

### SAMENVATTING

Bij gezonde voldragen pasgeborenen zonder hemolytische ziekte hangt hyperbilirubinemie niet samen met neurologische, auditieve of cognitieve stoornissen op latere leeftijd. Daarom zijn de nieuwe grenswaarden voor hyperbilirubinemie waarbij nadere diagnostiek en behandeling zijn geïndiceerd hoger dan voorheen.

sche ziekte hyperbilirubinemie in de 1e levensweek niet samengaat met neurologische, auditieve en cognitieve stoornissen op latere leeftijd.<sup>6</sup>

De ad-hoccommissie Hyperbilirubinemie en Foterapie van de sectie Neonatologie van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde heeft ruimere richtlijnen opgesteld voor de diagnostiek en de behandeling van pasgeborenen met hyperbilirubinemie bij wie de icterus niet het gevolg is van een hemolytische ziekte. Het beleid bij hemolytische ziekte (zoals actief resusantagonisme) blijft hier onbesproken. In dat geval is het risico op neurotoxiciteit waarschijnlijk dermate groot, dat vroegtijdig instellen van therapie wel aanbevolen blijft.<sup>7 8</sup>

In dit artikel worden de richtlijnen besproken die de commissie heeft opgesteld voor de gezonde voldragen pasgeborene (geboren na 37 complete zwangerschapsweken) met hyperbilirubinemie zonder hemolytische ziekte.

\*Namens de ad-hoccommissie Hyperbilirubinemie en Foterapie van de sectie Neonatologie van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.

Sophia Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Postbus 10.400, 8000 GK Zwolle.  
 Dr.W.P.F.Fetter, kinderarts-neonatoloog.  
 Academisch Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Nijmegen.  
 Mw.prof.dr.M.van de Bor en dr.L.A.A.Kollée, kinderartsen-neonatologen.  
 Academisch Ziekenhuis, Beatrix Kinderkliniek, Groningen.  
 Dr.P.L.P.Brand, kinderarts.  
 Emma Kinderziekenhuis AMC, afd. Neonatologie, Amsterdam.  
 Dr.R.de Leeuw, kinderarts-neonatoloog.  
 Spaarne Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Haarlem.  
 J.J.E.M.De Nef, kinderarts.  
 Correspondentie-adres: dr.W.P.F.Fetter.

#### DIAGNOSTIEK BIJ HYPERBILIRUBINEMIE

Circa 90% van alle voldragen pasgeborenen heeft in de re levensweek serumbilirubinewaarden die hoger liggen dan de waarden die normaal gevonden worden bij oudere kinderen en volwassenen (bovengrens 20-26  $\mu\text{mol/l}$ ).<sup>1</sup> Deze 'fysiologische icterus' ontstaat vanaf de 2e levensdag en bereikt een piek op de 3e of 4e levensdag, waarbij de totale serumbilirubineconcentratie (TSB) gewoonlijk niet hoger is dan 200  $\mu\text{mol/l}$ . De icterus is in het algemeen verdwenen vóór de 8e levensdag.<sup>1,9</sup>

De icterus is aanvankelijk alleen zichtbaar op het geelaat en vervolgens, bij verdere toename van het TSB, ook op de romp en uiteindelijk op de extremiteiten (de zogenaamde cefalopedale progressie).<sup>10</sup> Icterus die zichtbaar is op de extremiteiten duidt op een sterk verhoogd TSB ( $> 250 \mu\text{mol/l}$ ).<sup>1</sup> Met nadruk wordt gesteld dat het met het blote oog inschatten van de ernst van de hyperbilirubinemie op grond van de mate van geelzucht onnauwkeurige resultaten geeft, zodat bij twijfel geadviseerd wordt het TSB te bepalen.

Als eerdere kinderen in het gezin of in de familie een ernstige vorm van hyperbilirubinemie in de neonatale periode gehad hebben, kan dit wijzen op een onderliggende aandoening en is nader onderzoek vereist. Een andere reden voor nader onderzoek of bepaling van het TSB is het ontstaan van icterus bij een gezonde zuigeling vanaf de 2e levensdag, waarbij op grond van de geelheid de kans aanwezig is dat de bilirubineconcentratie hoger is dan 200  $\mu\text{mol/l}$ .<sup>11</sup> Geadviseerd wordt 4-6 h later een 2e TSB-bepaling te verrichten teneinde een stijging van het TSB te kunnen detecteren. Slechts wanneer er een hoge TSB bestaat, waarbij mogelijk therapie is geïndiceerd, wordt nader laboratoriumonderzoek verricht: bij de moeder naar bloedgroep en resusfactor en bij het kind naar bloedgroep, resusfactor, hemoglobineconcentratie, TSB en met directe Coombs. Omdat icterus het enige symptoom kan zijn van een urineweginfectie bij de pasgeborene, kan onderzoek van het urinesediment worden overwogen en daarnaast ook onderzoek op reducerende stoffen in de urine teneinde galactosemie uit te sluiten.<sup>12,13</sup> In geval van zichtbare icterus binnen de eerste 24 h na de geboorte of ingeval de gemiddelde stijging van het TSB groter is dan 50  $\mu\text{mol/l}$  per 6 h, bestaat er een pathologische aandoening, hetgeen ook uitgebreidere diagnostiek noodzakelijk maakt.<sup>11</sup> Tenslotte dient ook bij langdurig bestaande icterus (langer dan 2 weken) onderzoek naar de mogelijke oorzaken te volgen.

#### BEPALING VAN BILIRUBINECONCENTRATIE

De gouden standaard voor de bepaling van de bilirubineconcentratie in het serum is de hoge-drukvloeistofchromatografie (HPLC), waarmee de 4 bilirubinefracties worden gemeten (alfa-, bèta-, gamma- en deltafractie).<sup>14</sup> De methode is bewerkelijk en duur en daardoor ongeschikt voor gebruik in de dagelijkse praktijk. De gebruikelijke laboratoriumtest voor de bepaling van de serumbilirubineconcentratie bij grotere kinderen en volwassenen is de methode gebaseerd op de diazoreactie. Hierbij worden de totale en de directe (geglucuroeerde) bilirubineconcentratie gemeten. De indirecte

(aan albumine gebonden) bilirubineconcentratie wordt berekend door de directe concentratie af te trekken van de totale. De bepaling geeft resultaten die vergelijkbaar zijn met die met de hoge-drukvloeistofchromatografie.<sup>14,15</sup>

De bij pasgeborenen meest gebruikte methode is de directe spectrofotometrie, waarbij de totale bilirubineconcentratie gemeten wordt na correctie voor de hemoglobineconcentratie.<sup>16</sup> Omdat in de meeste onderzoeken over neonatale icterus de beschreven bilirubinewaarden spectrofotometrisch bepaald zijn, verdient deze methode de voorkeur. De spreiding in de spectrofotometrische meting (bij een bilirubinewaarde van 360  $\mu\text{mol/l}$ ) bedraagt circa 10% en wordt onder andere bepaald door de kwaliteit van de gebruikte capillairen. De bilirubinewaarden gemeten met de spectrofotometrische bepaling zijn niet gelijk aan die bij de diazoreactie, maar komen er wel goed mee overeen. In de meeste onderzoeken worden de bilirubineconcentraties gemeten in capillaire bloedmonsters. Capillair afgenomen monsters kunnen hogere, maar ook lagere bilirubinewaarden geven dan veneuze monsters.<sup>17,18</sup>

Bilirubinebindingstests, waarbij de bindingscapaciteit van albumine voor bilirubine wordt gemeten, genieten theoretisch de voorkeur vanwege de nauwkeuriger inschatting van mogelijke neurotoxiciteit door hyperbilirubinemie. Betrouwbare onderzoeken naar de bruikbaarheid van dergelijke tests zijn echter (nog) niet voorhanden.<sup>16</sup>

De bilirubinewaarde die transcutaan gemeten wordt met behulp van de icterometer kan slechts ter oriëntatie gebruikt worden. De gemeten waarde is afhankelijk van de huidskleur van het kind, de zwangerschapsduur, het geboortegewicht en het al of niet blootgesteld zijn van de huid aan fotherapie.<sup>19</sup>

#### BEHANDELING

De commissie adviseert hogere TSB-waarden te accepteren dan tot nu toe aanbevolen en ze volgt daarmee de richtlijnen van de American Academy of Pediatrics (tabel 1 en 2).<sup>6,20</sup> Intensieve fotherapie met meer dan 1 lichtbron wordt aangeraden zodra het TSB zich bevindt in de zone 'wisseltransfusie als fotherapie mislukt', terwijl intussen met de voorbereidingen voor een wisseltransfusie wordt begonnen. Indien met deze intensieve fotherapie niet binnen 4 tot 6 h een TSB-daling bereikt wordt van 17 tot 34  $\mu\text{mol/l}$ , wordt geadviseerd alsnog een wisseltransfusie uit te voeren. Het mislukken van de fotherapie wijst erop dat er een hemolytische of andere pathologische aandoening ten grondslag ligt aan de hyperbilirubinemie. Behandeling met fenobarbital (versnelt de conjugatie en excretie van bilirubine) en tinmesoporphyrine (remt de synthese van bilirubine) wordt vanwege de lagere effectiviteit en de mogelijke bijwerkingen niet geadviseerd.<sup>1</sup>

#### FOTOTHERAPIE

De effectiviteit van fotherapie wordt bepaald door de energieafgifte van de lichtbron, het spectrum van het gebruikte licht en de grootte van het aan het licht bloot-

TABEL 1. Richtlijnen voor de behandelwijze bij hyperbilirubinemie bij gezonde voldragen pasgeborenen<sup>20</sup>

| leeftijd<br>(in h)* | grenswaarden totale serumbilirubineconcentratie<br>(in $\mu\text{mol/l}$ ) voor |  |                  |
|---------------------|---|--|------------------|
|                     | fototherapie  | wisseltransfusie<br>bij mislukken<br>fototherapie† | wisseltransfusie |
| 24-48               | $\geq 260$  | $\geq 340$   | $\geq 430$       |
| 49-72               | $\geq 310$  | $\geq 430$   | $\geq 510$       |
| > 72                | $\geq 340$  | $\geq 430$   | $\geq 510$       |

\*Icterus optredend binnen de eerste 24 h post partum duidt op een pathologische aandoening en vereist nader onderzoek.

†Fototherapie mislukt indien er geen daling van de serumbilirubineconcentratie bereikt wordt van 17-34  $\mu\text{mol/l}$  binnen 4-6 h.

TABEL 2. Diagnostische richtlijnen voor bepaling van de bilirubineconcentratie en verwijzing bij de voldragen pasgeborene met icterus

|   |                         |
|---|-------------------------|
| aanwijzingen voor onderliggende aandoening            | verwijs naar kinderarts |
| leeftijd 0-24 h                                       | verwijs naar kinderarts |
| indien icterus ontstaat na 24 h en zichtbaar toeneemt | bepaal TSB              |
| leeftijd 24-48 h                                      |                         |
| TSB > 260 en (of) > 50 gestegen                       | verwijs naar kinderarts |
| TSB 210-260   | controle TSB na 4-6 h   |
| zolang TSB niet < 210                                 | controle TSB na 4-6 h   |
| leeftijd 49-72 h                                      |                         |
| TSB > 310 en (of) > 50 gestegen                       | verwijs naar kinderarts |
| TSB 260-310   | controle TSB na 4-6 h   |
| zolang TSB niet < 260                                 | controle TSB na 4-6 h   |
| leeftijd > 72 h                                       |                         |
| TSB > 340 en (of) > 50 gestegen                       | verwijs naar kinderarts |
| TSB 290-340   | controle TSB na 4-6 h   |
| zolang TSB niet < 290                                 | controle TSB na 4-6 h   |
| icterus langer dan 2 weken                            | verwijs naar kinderarts |

TSB = totale serumbilirubineconcentratie (in  $\mu\text{mol/l}$ ).

gestelde huidoppervlak. Hierbij wordt het lipofiele bilirubine omgezet in het wateroplosbare product lumirubine.<sup>21</sup>

De effectiviteit van de behandeling is afhankelijk van de gebruikte methode: bij standaardfototherapie gebruikt men een lichtbak met 8 lampen op 50 cm van het kind. Na 2000 branduren neemt de energieafgifte beduidend af. Even efficiënt maar vriendelijker in gebruik is het lichtmatje met glasvezelkabel. Wanneer gebruikgemaakt wordt van zowel een standaardlamp als een matje, is fototherapie effectiever.<sup>22</sup> Het is onduidelijk of continue fototherapie werkzaam is dan intermitterende.

Fototherapie vindt thans nog klinisch plaats, hetgeen leidt tot ongewenste scheiding van moeder en kind. Op enkele plaatsen in Nederland wordt momenteel ervaring opgedaan met fototherapie thuis bij voldragen pasgeborenen.<sup>23</sup> Voorbijgaand erytheem en frequente ontlasting zijn milde bijwerkingen. Bij gebruik van lampen neemt de perspiratio insensibilis toe.<sup>24</sup> Bescherming van de retina door afdekking van de ogen is noodzakelijk. Er lijkt geen nadelig effect van fototherapie te zijn op de psychomotorische ontwikkeling.<sup>25</sup>

Voor het beëindigen van de fototherapie wordt aangeraden een marge van 50  $\mu\text{mol/l}$  onder de grens van foto-

therapie aan te houden.<sup>20, 26</sup> Bij pasgeborenen met hyperbilirubinemie die niet het gevolg is van een hemolytische ziekte, bedraagt na het beëindigen van de fototherapie de gemiddelde toename van bilirubine minder dan 17  $\mu\text{mol/l}$ .<sup>27</sup> De commissie adviseert om het TSB tijdens fototherapie regelmatig te controleren en de bepaling 12-24 h na het beëindigen van de fototherapie te herhalen teneinde een excessief terugkeereffect te kunnen vaststellen.<sup>9</sup>

#### WISSELTRANSFUSIE

Geadviseerd wordt met intensieve fototherapie te beginnen bij TSB-waarden in de zone 'wisseltransfusie als fototherapie mislukt' (zie tabel 1), terwijl voorbereidingen worden getroffen voor de wisseltransfusie. Wanneer blijkt dat het TSB langzamer daalt dan 17-34  $\mu\text{mol/l}$  gedurende 4-6 h, gelijkblijft of zelfs stijgt, wordt een wisseltransfusie verricht.<sup>20</sup> Meestal bestaat er dan geen fysiologische icterus, maar ligt een hemolytische ziekte of een andere pathologische aandoening aan de hyperbilirubinemie ten grondslag.

Wisseltransfusie door ervaren behandelaars is een veilige ingreep, hoewel niet geheel zonder risico, zowel vanwege de transfusie met donorbloed als vanwege de ingreep zelf.<sup>1, 4, 28</sup> Discutabel is de toediening van albumine vóór de wisseltransfusie teneinde meer vrij bilirubine te binden.<sup>1</sup>

#### HYPERBILIRUBINEMIE EN BORSTVOEDING

In de 1e levensweek hebben met de borst gevoede zuigelingen gemiddeld een hoger TSB dan met de fles gevoede. Mogelijk is dit het gevolg van onvoldoende inname van voeding, met als gevolg onvoldoende opname van calorieën en verminderde uitscheiding van meconium.<sup>29, 30</sup>

Bij 10 tot 30% van alle met de borst gevoede zuigelingen treedt aan het eind van de 1e levensweek icterus op, die enkele weken kan aanhouden.<sup>31</sup> Tijdelijk onderbreken of beëindigen van de borstvoeding is vrijwel nooit nodig, aangezien er slechts zelden een hoog TSB ontstaat en de icterus uiteindelijk spontaan verdwijnt. De oorzaak is nog onvoldoende duidelijk.<sup>1, 31</sup>

#### CONCLUSIE

Icterus neonatorum treedt op bij meer dan 50% van de voldragen zuigelingen. In de meeste gevallen bestaat er geen onderliggende aandoening, zodat men kan spreken van een fysiologische icterus. Op basis van het inzicht dat bij gezonde voldragen pasgeborenen zonder tekenen van hemolytische ziekte hyperbilirubinemie in de 1e levensweek niet samenhangt met neurologische, auditieve en cognitieve stoornissen op latere leeftijd, worden de richtlijnen voor de behandeling van icterus bij de gezonde voldragen pasgeborene thans aanzienlijk verruimd. De voorgestelde richtlijnen zijn gebaseerd op die van de American Academy of Pediatrics. Met nadruk wordt gesteld dat ze betrekking hebben op de gezonde voldragen pasgeborene. Voor zieke pasgeborenen en voor te vroeg geboren kinderen blijven strengere richtlijnen van kracht, zolang gegevens van goed opgezette onderzoeken ontbreken.

ABSTRACT

*Hyperbilirubinaemia in healthy full-term neonates: guidelines for diagnosis and treatment.* – In healthy full-term neonates without haemolytic disease, hyperbilirubinaemia is not associated with neurological, auditory or cognitive disorders later in life. Therefore, the new threshold levels of hyperbilirubinaemia at which further diagnosis and treatment are indicated, are higher than the former ones.

LITERATUUR

- 1 Maisels MJ. Jaundice. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, editors. Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 1995:630-725.
- 2 Lipsitz PJ, Gartner LM, Bryla DA. Neonatal and infant mortality in relation to phototherapy. Pediatrics 1985;75 Suppl:422-6.
- 3 Keenan WJ, Novak KK, Sutherland JM, Bryla DA, Fetterly KL. Morbidity and mortality associated with exchange transfusion. Pediatrics 1985;75 Suppl:417-21.
- 4 Bor M van de, Benders MJNL, Dorrepaal CA, Bel F van, Brand R. Cerebral blood volume changes during exchange transfusions in infants born at or near term. J Pediatr 1994;125:617-21.
- 5 Waals-van de Wal CMJA, Plötz FB, Kollée LAA, Baldew IM, Jansen FHM, Okken A. Grote verschillen in fototherapiebeleid in Nederlandse centra bij icterus neonatorum. Ned Tijdschr Geneesk 1993;137:2319-23.
- 6 Brand PLP, Bor M van de, Fetter WPF, Kollée LAA, Leeuw R de, Nef JJEM De. Hyperbilirubinemie bij voldragen pasgeborenen: gevolgen voor de ontwikkeling op lange termijn vallen mee. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141:144-7.
- 7 Fohl E, Lomboş O. The prognosis of neonatal haemolysis due to A-B-O incompatibility, without exchange transfusion. Ann Paediatr (Basel) 1964;203:279-87.
- 8 Odell GB. The dissociation of bilirubin from albumin and its clinical implications. J Pediatr 1959;55:268-79.
- 9 Fetus and Newborn Committee. Canadian Paediatric Society. Use of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. Can Med Assoc J 1986;134:1237-46.
- 10 Hegyi T, Hiatt IM, Gertner I, Indyk L. Transcutaneous bilirubinometry. The cephalocaudal progression of dermal icterus. Am J Dis Child 1981;135:547-9.
- 11 Gartner LM. Neonatal jaundice. Pediatr Rev 1994;15:422-32.
- 12 Klein JO, Long SS. Bacterial infections of the urinary tract. In: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious diseases of the fetus & newborn infant. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1995:925-34.
- 13 Burton BK. Inherited metabolic disorders. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, editors. Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 1995:726-43.
- 14 Balistrerie WF, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1994:1463-512.
- 15 Dumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, Jendrzyczak B, McComb RB, Schaffer R, et al. Candidate reference method for determination of total bilirubin in serum: development and validation. Clin Chem 1985;31:1779-89.
- 16 Sykes E, Epstein E. Laboratory measurement of bilirubin. Clin Perinatol 1990;17:397-416.
- 17 Leslie GI, Philips 3d JB, Cassady G. Capillary and venous bilirubin values. Are they really different? Am J Dis Child 1987;141:1199-200.
- 18 Eidelman AI, Schimmel MS, Algur N, Eylath U. Capillary and venous bilirubin values: they are different – and how [letter]. Am J Dis Child 1989;143:642.
- 19 Schumacher RE. Noninvasive measurements of bilirubin in the newborn. Clin Perinatol 1990;17:417-35.
- 20 Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. Pediatrics 1994;94:558-65.
- 21 Ennever JF. Blue light, green light, white light, more light: treatment of neonatal jaundice. Clin Perinatol 1990;17:467-81.

- 22 Holtrop PC, Ruedisueli K, Maisels MJ. Double versus single phototherapy in low birth weight newborns. Pediatrics 1992;90:674-7.
- 23 Nef JJEM De. Fototherapie thuis: van pilot studie naar transmurale zorg. Tijdschr Kindergeneesk 1995;63 Suppl 1:99A.
- 24 Oh W, Karecki H. Phototherapy and insensible water loss in the newborn infant. Am J Dis Child 1972;124:230-2.
- 25 Scheidt PC, Bryla DA, Nelson KB, Hirtz DG, Hoffman HJ. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia: six-year follow-up of the National Institute of Child Health and Human Development clinical trial. Pediatrics 1990;85:455-63.
- 26 Ruys JH, Okken A, Kollée LAA. De pasgeborene. In: Brande JL van den, Monnens LAH, redacteuren. Kindergeneeskunde. 2e druk. Utrecht: Bunge, 1993:142-6.
- 27 Lazar L, Litwin A, Merlob P. Phototherapy for neonatal nonhemolytic hyperbilirubinemia. Analysis of rebound and indications for discontinuing therapy. Clin Pediatr (Phila) 1993;32:264-7.
- 28 Peterec SM. Management of neonatal Rh disease. Clin Perinatol 1995;22:561-92.
- 29 Auerbach KG, Gartner LM. Breastfeeding and human milk: their association with jaundice in the neonate. Clin Perinatol 1987;14:89-107.
- 30 De Carvalho M, Robertson S, Klaus M. Fecal bilirubin excretion and serum bilirubin concentrations in breast-fed and bottle-fed infants. J Pediatr 1985;107:786-90.
- 31 Martinez JC, Maisels MJ, Otheguy L, Garcia H, Savorani M, Moggi B, et al. Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn: a controlled trial of four interventions. Pediatrics 1993;91:470-3.

Aanvaard op 18 september 1996

**Bladvulling**

*Koud water in de kinderpraktijk*

COMBY bespreekt in *La médecine moderne*, 1897, n°. 1, de indicaties, contra-indicaties en techniek van de aanwending van koud water bij kinderziekten.

Wil men de indicaties voor het koude water goed begrijpen, dan moet men eerst de vrij gecompliceerde physiologische werkzaamheid daarvan kennen. Koud water onttrekt warmte aan den zieke, is dus een antithermicum. Het werkt verder eerst vernauwend op de bloedvaten der huid, om hen daarna spoedig te verwijden, het is dus een revulsivum. Daarvan is een minder frequente en krachtiger hartswerking, een gemakkelijker en langzamer ademhaling het gevolg, die op hun beurt wederom aanleiding geven tot een ruimere diuresis. Verder is koud water ook een tonicum voor het centrale zenuwstelsel, door prikkeling van de huidzenuwen. Ten slotte werkt het als sedativum, bezorgt onrustigen zieken kalmte en slaap.

Het koude water kan men in verschillende vormen aanwenden als baden, inwikkeling van het geheele of bovenste halve lichaam in natte lakens, compressen, overgietingen, wasschingen, ijsblaas, enz. COMBY behandelt zelfs al zijn lijdertjes aan febris typhoidea met clysmata van koud water.

Hoe grooter het oppervlak van het lichaam is, dat met het koude water in aanraking komt, en hoe kouder dit water is, des te energischer is de invloed daarvan op het lichaam. Koude baden van 18° à 20° hebben intensiever werking dan warme van 30°; evenzoo is de werkzaamheid van koude overgietingen, koude natte lakens en compressen een geringere dan die van koude baden. Wij hebben dus, al naar gelang van de indicatie in een bepaald geval, een geheele reeks van in intensiteit van werkzaamheid verschillende methoden van aanwending van koud water tot onze dispositie.

(Wetenschappelijke Mededeelingen. Ned Tijdschr Geneesk 1897;41I:879.)