

## Bezeichnung

### Neonatales Bilirubin

- Diese Methode wird seit dem 5.10.2010 nicht mehr in der ZEKCh durchgeführt. Diese Seite ist nur zur Information gedacht.
- Diese Methode ist nicht akkreditiert!
- Der Test ist nicht für die in vitro Diagnostik freigegeben. (Nicht CE-Zertifiziert)

## Synonym

Keines

## Handelsname

Keiner

## Indikation

Bilirubin entsteht aus dem Abbau des Hämoglobins durch die Hämoxidase. 80-90% des Bilirubins stammen aus dem Abbau des Hämoglobins, der Rest aus dem Abbau verwandter Moleküle wie Myoglobin oder Cytochrome.

In der Phase nach der Geburt findet sich bei allen Frühgeburten und bei 60-70% der reifen Neugeborenen eine Hyperbilirubinämie mit Gipfelwerten am 3-5. Lebenstag von um die 257 µmol/l. Diese kann somit als physiologisch angesehen werden. Und ist durch mehrere Faktoren der postnatalen Phase bedingt.

### Erhöhte Produktion von Bilirubin:

- In der postnatalen Phase wird der foetale Hämoglobinmetabolismus von HbF auf das erwachsene Hämoglobin umgestellt, diese Umstellung geht mit einem erhöhtem Hämoglobinabbau einher.
- Die relative Masse des Hämoglobins bei Neugeborenen übersteigt bis zum 5-fachen die relative Masse des Hämoglobins bei Erwachsenen.
- Die Lebensdauer der foetalen Erythrozyten ist zudem mit ca. 70 Tagen gegenüber 90 Tagen bei Erwachsenen stark verkürzt. Der Menge des abzubauenen Hämoglobins kann zusätzlich durch perinatal entstandene Hämatome oder hämolytische Umstände, wie Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (G6PD-Mangel) oder ABO-Unverträglichkeit, vergrößert werden.

### Erniedrigte Ausscheidung von Bilirubin:

- Nach der Geburt kommt es zu einem abrupten Abbrechen der Entfernung des foetalen Bilirubins durch die Plazenta.
- Konjugiertes Bilirubin wird im foetalen Darm durch  $\beta$ -Glucuronidase dekonjugiert und wieder im Darm aufgenommen und letztlich über die Plazenta ausgeschieden. Dieser entero-hepatische Kreislauf bleibt in der postnatalen Phase bestehen und wird durch Muttermilch begünstigt. Angeborene Enzymdefekte der Bilirubin-Uridin-Diphosphat-Glucuronyltransferase (UGT), wie beim Morbus Meulengracht (5-10% der europäischen Bevölkerung, eingeschränkte Aktivität der UGT) oder Crigler-Najjar-Syndrom (kompletter Mangel der UGT) vermindern die Ausscheidungsleistung der Leber für Bilirubin. Bei etwa 20% der asiatischen Bevölkerung besteht eine ähnliche Mutation, welche die Aktivität dieses Enzyms einschränkt.
- Die Leber von Frühgebornen besitzt prinzipiell eine erniedrigte Konjugationskapazität.

Ohne zusätzliche verstärkende Faktoren ist die postnatale Hyperbilirubinämie als physiologische Umstellungsphase in der postnatalen Periode anzusehen. Folgende Faktoren verstärken diese physiologische Hyperbilirubinämie:

- ABO-Inkompatibilität
- Rhesusfaktor-Inkompatibilität
- Erythrozytendefekte (Sphärozytose, etc.)
- Erythrozytenenzymdefekte (G6PD-Mangel, etc.)
- Neugeborene diabetischer Mütter
- Dehydratation
- Asiatische Herkunft
- Morbus Meulengracht, Crigler-Najjar-Syndrom
- Infektionen/Sepsis
- Cholestase
- unreife Leber

Und führen zu einer übermäßigen Hyperbilirubinämie.

Bilirubin liegt in konjugierter, unkonjugierter und an Proteinen, vor allem Albumin, gebundener Form vor. Die Blut-Hirn-Schranke von Neugeborenen ist durchlässig für Bilirubin in jeder Form. Das Bilirubin lagert sich vorzugsweise an die Zellmembran der Zellen der Basalganglien (Globus

pallidum nukleus caudatum, Putamen), an, zerstört diese und führt zu schweren neurologischen Störungen und Schäden, dem so genannten Kernikterus. Obwohl anscheinend das „freie“ nicht konjugierte, nicht an Proteinen gebundene Bilirubin hierfür verantwortlich ist, scheint eine deutliche Korrelation mit dem Auftreten eines Kernikterus und der Konzentration des Gesamtbilirubins zu bestehen; unter 257 µmol/l Gesamtbilirubin tritt selten ein Kernikterus auf. Obwohl das Auftreten eines Kernikterus von mehreren Faktoren, wie der Reifung der Bluthirnschranke und des Gehirns oder der Gabe von Medikamenten (Sulfisoxazol/Gantrisin), abhängt, tritt ein Kernikterus ab einer Bilirubinkonzentration von 428 µmol/l häufiger auf.

Ermittlung des Gesamtbilirubins aus einem minimalen Probenvolumen zur Risiko-Abschätzung des Auftretens eines Kernikterus bei Neugeborenen.

Die direkte photometrische Messung des neonatalen Bilirubins korreliert bis maximal dem 10. Lebensstag gut mit dem Gesamtbilirubin, darüber hinaus führen endogene und exogene Farbstoffe (Karotenoide) zu Fehlmessungen.

- Diese Methode ist nicht akkreditiert!
- Der Test ist nicht für die in vitro Diagnostik freigegeben. (Nicht CE-Zertifiziert)

## Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Bitte lichtgeschützt transportieren.

Einflussgrößen sind das Alter der Säuglinge und Reifegrad bei der Geburt, siehe Referenzbereiche bzw. Indikation.

Karotinoide, die in vielen Nahrungsmitteln enthalten sind, absorbieren ebenfalls bei 450 nm.

Deshalb sind nur dann zuverlässige Ergebnisse zu erwarten, so lange die Säuglinge ausschließlich mit Muttermilch oder adaptierten Präparaten ernährt werden.

Störsubstanz	Kein messbarer Effekt nach Herstellerangaben zum ACA
Hämoglobin	bis 50 g/l: Fehler < 10 µmol/l
Triglyzeride	Trübe Proben: falsch hohe Ergebnisse

## Einheit

µmol/l

## Probenmaterial

**Im Plasma** Li-Heparin-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen für Kinder:



Bitte lichtgeschützt transportieren.

## Referenzbereiche

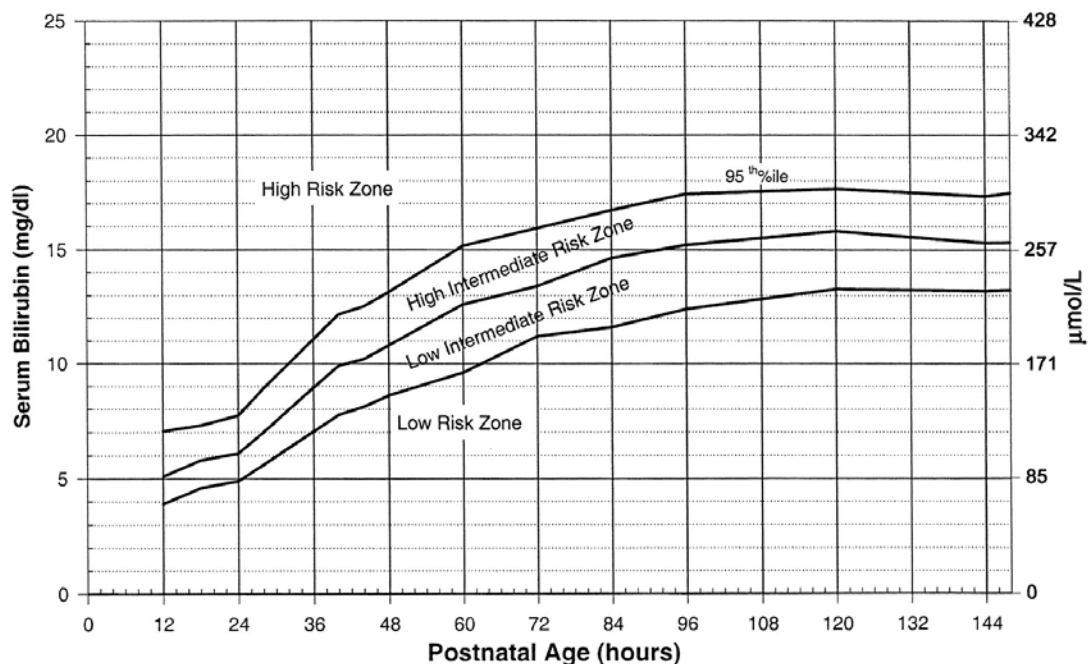
µmol/l bis 6 Tage 2 - 216 unabh.

µmol/l bis 1 Tag < 150 unabh.

µmol/l bis 2 Tage 22 - 193 unabh.

µmol/l bis 3 Tage 12 - 217 unabh.

## Nomogramm:



Aus: Vinod K. Bhutani, MD; Lois Johnson, MD; and Emidio M. Sivieri, MS. Predictive Ability of a Predischarge Hour-specific Serum Bilirubin for Subsequent Significant Hyperbilirubinemia in Healthy Term and Near-term Newborns. 1999; 103; 6-14 Pediatrics.

#### Methode/Meßverfahren/Gerät

Photometrische Messung am Dimension RxL der Fa. Dade-Behring mit selbst hergestelltem Puffer; Messung bei 452 nm und 540 nm.

#### Analysenfrequenz

Routine: Täglich, i. d. R. innerhalb 4 h  
Eilfall: 2 h nach Probeneingang bzw. tel. Anforderung

#### Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- Charles E. Ahlfors. Bilirubin-Albumin Binding and Free Bilirubin. Journal of Perinatology 2001, 21: 40-42
- David K. Stevensons, Phyllis A. Dearney, Susan R. Hintz. Understanding Newborn Jaundice. Journal of Perinatology 2001, 21: 21-24
- Richard P. Wennberg, Charles E. Ahlfors, Vinod K. Bhutani, Lois H. Johnson, Steven M. Shapiro. Toward Understanding Kernicterus: A Challenge to Improve the Management of Jaundiced Newborns. Pediatrics. 2006; 117: 474-485.
- Vinod K. Bhutani, MD; Lois Johnson, MD; and Emidio M. Sivieri, MS. Predictive Ability of a Predischarge Hour-specific Serum Bilirubin for Subsequent Significant Hyperbilirubinemia in Healthy Term and Near-term Newborns. 1999; 103; 6-14 Pediatrics.
- David K. Stevenson, Avroy A. Fanaroff, M. Jeffrey Maisels, Betty W. Y. Young, Ronald J. Wong, Hendrik J. Vreman, James R. MacMahon, Chap Y. Yeung, Daniel S. Seidman, Rena Gale, William Oh, Vinod K. Bhutani, Lois H. Johnson, Michael Kaplan, Cathy Hammerman and Hajime Nakamura. Prediction of Hyperbilirubinemia in Near-Term and Term Infants. 2001; 108; 31-39 Pediatrics.
- [www.bilitool.org](http://www.bilitool.org).
- Blijenberg BG, Brüggmann G, Geilenkeuser WJ et al. Calibrators und Control Samples for Bilirubinometers. Eur. J Clin Chem Clin Biochem 1993; 31: 367-374.
- Schlebusch H. et al. Laboratoriumsuntersuchungen bei Frühgeborenen. DG Klinische Chemie Mitteilungen 1993; 24: 47-67 (ausführlich zur Problematik des Neugeborenen-Ikterus, v.a. Pathophysiologie, Phototherapie und auch Analytik des Bilirubin).
- Thomas L.: Labor und Diagnose 2005; 6. Auflage: 259-273. (Bilirubin).
- Wissenschaftliche Tabellen Geigy, Band zu Physikalischer Chemie u.a. 1979; 8. Auflage: 60-62.