Vastasyntyneen hyperbilirubinemian suomalainen hoitosuositus

27.11.2025

Suomen Neonatologit -alajaoston työryhmä

Kalle Korhonen (puheenjohtaja)
LT, neonatologi
Tyks, Lasten ja nuorten klinikka

Leena Hintikka
LL, neonatologi
KYS, Lasten ja nuorten keskus

Mikko Hirvonen
LT, neonatologi
Keski-Suomen Sairaala NOVA, Lastentaudit

Ilkka Ketola
LT, neonatologi
HUS, Uusi lastensairaala

Riitta Marttila
Dosentti, neonatologi
OYS, Lapset ja nuoret

Riitta Ojala
Dosentti, neonatologi
Tays, Lasten ja nuorten sairaala

Sisällys

Ydinasiat 1

1. Suosituksen toteutus 2

2. Vastasyntyneen hyperbilirubinemia 2

3. Hyperbilirubinemian diagnosointi 3

   3.1. Transkutaaninen bilirubiini 3

   3.2. Plasman bilirubiini 3

4. Raskaudenaikainen veriryhmäimmunisaatio 4

   4.1. Veriryhmävasta-aineet raskauden aikana 4

   4.2. ABO-immunisaatio 5

5. Vastasyntyneen hemolyyttinen tauti tai muu hemolyysi 5

6. Hyperbilirubinemian riskiryhmät 6

7. Hyperbilirubinemian seulonta 6

8. Hyperbilirubinemian hoito 6

   8.1. Sinivalohoito 6

   8.2. Kotona toteutettava sinivalohoito 7

   8.3. Suonensisäisesti annettava immunoglobuliini 7

   8.4. Verenvaihto 7

9. Hyperbilirubinemian seuranta kotiutumisen jälkeen 8

10. Pitkittynyt hyperbilirubinemia 8

11. Valohoito- ja verenvaihtorajat 8

Kirjallisuutta 10

Liite 1. Valohoitorajat

Ydinasiat

- Suositus on rajattu koskemaan vastasyntyneitä, jotka ovat syntyneet vähintään raskausviikolla 35+0.

- Pelkkä silmämääräinen arvio ei riitä sulkemaan pois sinivalohoitoa edellyttävää hyperbilirubinemiaa.

- Kaikilta vastasyntyneiltä suositellaan mitattavaksi transkutaaninen bilirubiini (tcBil) tai plasman bilirubiini (P-Bil) vähintään kerran ennen kotiutumista, kuitenkin viimeistään 24-48 tunnin iässä.

- Jos äidillä on todettu vastasyntyneen kannalta merkityksellinen punasoluvasta-aine, on tärkeä ottaa verinäytteet mahdollisen vastasyntyneen hemolyyttisen taudin selvittämiseksi.

- Jos äidin veriryhmä on O, bilirubiini (tcBil tai P-Bil) on suositeltavaa mitata ensimmäisen kerran viimeistään 12-24 tunnin iässä, jotta mahdollinen vastasyntyneen hemolyyttisen taudin aiheuttama varhainen hyperbilirubinemia voidaan sulkea pois.

- Lapsen kotiutuessa synnytyssairaalasta hyperbilirubinemian riski tulee arvioida yksilöllisesti, ottaen huomioon lapsen ikä, bilirubiinitaso ja hyperbilirubinemian riskitekijät.

- Ainakin silloin, kun vähintään 35+0 raskausviikolla syntynyt lapsi tarvitsee sinivalohoitoa vielä kahden viikon iässä, P-Bil on tuolloin yli 250 µmol/l tai yli kahden viikon ikäinen lapsi vaikuttaa selvästi keltaiselta, on tärkeää selvittää pitkittyneen kellastumisen taustalla mahdollisesti olevat sairaudet, kuten sappitieatresia.

- Hyperbilirubinemian valohoito- ja verenvaihtorajojen määrittelyssä tulisi ensisijaisesti huomioida bilirubiinin neurotoksisuuden riskitekijät (hemolyysi, sepsis, epävakaa vointi) yleisten hyperbilirubinemian riskitekijöiden sijaan.

- Vähintään raskausviikolla 38+0 syntyneillä, hyvävointisilla vastasyntyneillä, joilla ei ole bilirubiinin neurotoksisuuden riskitekijöitä, voidaan 96 tunnin iästä alkaen pitää hyperbilirubinemian valohoitorajana bilirubiiniarvoa 350 µmol/l.

1. Suosituksen toteutus

Suomen Neonatologit -alajaosto, joka toimii Suomen Perinatologinen Seura Ry:n ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys Ry:n yhteydessä, perusti toukokuussa 2024 työryhmän valmistelemaan kansallista suositusta vastasyntyneen hyperbilirubinemian hoitoon.

Työryhmän selvityksen mukaan Suomen synnytyssairaaloissa oli vuonna 2024 käytössä useita erilaisia valohoitorajojen käyrästöjä, ja täysiaikaisilla vastasyntyneillä hyperbilirubinemian hoitorajat saattoivat vaihdella jopa 50 μmol/l sairaalasta riippuen. Myös muissa käytännöissä, kuten hyperbilirubinemian seulonnassa ja seurannassa, ilmeni vaihtelua.

Monissa uusissa kansainvälisissä suosituksissa (1-4) valohoitorajat ovat erityisesti terveillä täysiaikaisilla vastasyntyneillä korkeammat kuin Suomessa julkaistuissa suosituksissa (5). Korkeammat valohoitorajat on arvioitu turvallisiksi, ja niiden nostaminen voisi työryhmän arvion mukaan vähentää tarpeetonta sinivalohoitoa sekä säästää sairaanhoidon resursseja myös Suomessa.

Työryhmän tavoitteena oli laatia käytännön työhön soveltuvat suositukset hyperbilirubinemian tunnistamiseen, seulontaan ja hoitoon sekä päivittää Suomessa käytettävät valohoito- ja verenvaihtorajat vastaamaan uusinta näyttöön perustuvaa tietoa ja kansainvälisiä suosituksia. Suositus rajattiin koskemaan vastasyntyneitä, jotka ovat syntyneet vähintään raskausviikolla 35+0.

Suosituksen luonnos lähetettiin lausuntokierrokselle suomalaisille asiantuntijoille, ja saadun palautteen perusteella työryhmä viimeisteli suosituksen lopulliseen muotoonsa.

2. Vastasyntyneen hyperbilirubinemia

Vastasyntyneen kellastuminen johtuu bilirubiinista, joka on hemoglobiinin hajoamistuote. Bilirubiini konjugoituu maksassa ja erittyy sappiteiden kautta suolistoon ja edelleen ulosteisiin. Korkea veren konjugoitumattoman bilirubiinin pitoisuus, eli hyperbilirubinemia, on vastasyntyneillä yleinen löydös. Suomessa noin 10 % vastasyntyneistä tarvitsee sinivalohoitoa hyperbilirubinemian hoitamiseksi (6). Hyperbilirubinemia kehittyy, kun bilirubiinin tuotanto ylittää elimistön kyvyn poistaa sitä. Sen taustalla ovat muun muassa vastasyntyneen suuri hemoglobiinipitoisuus, punasolujen lyhyt elinikä, maksan toiminnan kypsymättömyys ja suoliston toiminnan puutteellisuus.

Normaali, fysiologinen kellastuminen on tavallisesti voimakkaimmillaan 3-5 vuorokauden iässä. Ennenaikaisesti syntyneillä kellastuminen voi kestää pidempään kuin täysiaikaisilla. Patologinen hyperbilirubinemia ilmaantuu tyypillisesti varhain, yleensä alle 24 tunnin iässä. Pitkittyneellä kellastumisella tarkoitetaan hyperbilirubinemian jatkumista täysiaikaisena syntyneellä lapsella yli kahden viikon ikään.

Korkean bilirubiinitason aiheuttamia akuutteja keskushermosto-oireita voivat olla uneliaisuus, huono syöminen, hypo- tai hypertonia sekä itkuisuus. Hyperbilirubinemian aiheuttama aivovaurio, kernikterus, voi johtaa pysyviin neurologisiin haittoihin, kuten kuulovaurioon, mototorisiin häiriöihin tai kehitysvammaan (7). Riski kernikteruksen kehittymiseen kasvaa bilirubiinitason noustessa. Täysiaikaisilla vastasyntyneillä yli 425 μmol/l pitoisuutta pidetään erittäin korkeana ja yli 510 μmol/l

vaarallisen korkeana (8). Kun bilirubiinitaso ylittää 510 μmol/l, lähes puolella lapsista ilmenee akuutteja keskushermosto-oireita, ja noin 20 %:lle kehittyy kernikterus (9).

Vastasyntyneen hyperbilirubinemian ennakoinnin, ehkäisyn, tunnistamisen, hoidon ja seurannan ensisijaisena tavoitteena on estää kernikteruksen kehittyminen. Kernikteruksen riskiä lisäävät ennenaikaisuus, hemolyysi, sepsis sekä epävakaa vointi. Myös riittämätön bilirubiinin seuranta lapsen kotiutumisen jälkeen voi altistaa kernikterukselle. Varhaisen hyperbilirubinemian lisäksi on tärkeää tunnistaa myös pitkittynyt hyperbilirubinemia ja selvittää sen taustalla mahdollisesti olevat sairaudet.

3. Hyperbilirubinemian diagnosointi

Suurin osa vastasyntyneistä kellastuu ensimmäisen elinviikon aikana siinä määrin, että keltaisuus on havaittavissa paljaalla silmällä. Pelkkä silmämääräinen arvio ei kuitenkaan riitä sulkemaan pois sinivalohoitoa edellyttävää hyperbilirubinemiaa. Hyperbilirubinemiaa voidaan seuloa mittaamalla joko transkutaaninen bilirubiini (tcBil) tai plasman bilirubiini (P-Bil). Hoitopäätökset sekä hoitovasteen seuranta tulee kuitenkin tehdä plasman bilirubiinipitoisuuden perusteella.

3.1. Transkutaaninen bilirubiini

Bilirubiinitasoa voidaan mitata noninvasiivisesti transkutaanisesti (10). Transkutaanisia bilirubiinimittareita tulee käyttää valmistajan ohjeiden mukaisesti. Ihon kautta tehtävä mittaus soveltuu yleensä luotettavasti hyperbilirubinemian seulontaan vastasyntyneillä, jotka ovat syntyneet vähintään raskausviikolla 35+0. Transkutaaninen bilirubiini korreloi yleensä hyvin plasman bilirubiinitason kanssa silloin, kun pitoisuus on alle 250 μmol/l (2).

Plasman bilirubiini tulisi määrittää transkutaanisen mittaustuloksen perusteella ainakin seuraavissa tilanteissa:

- TcBil on alle 30 μmol/l iänmukaisesta valohoitorajasta
- TcBil on yli 250 μmol/l
- TcBil-tulos arvioidaan epäluotettavaksi

Jos lapsi on saanut sinivalohoitoa, transkutaaninen bilirubiinimääritys ei ole enää luotettava, vaan tällöin on käytettävä plasman bilirubiinimittausta (11). Transkutaanista mittausta ei myöskään pidetä luotettavana yli seitsemän vuorokauden ikäisillä lapsilla (12). Transkutaaninen bilirubiinin mittaus on käyttökelpoinen menetelmä hyperbilirubinemian seulonnassa myös tummaihoisilla vastasyntyneillä, mutta se saattaa heillä aliarvioida bilirubiinitasoa erityisesti suurilla pitoisuuksilla (13).

3.2. Plasman bilirubiini

Plasman bilirubiinin määrityksen kultaisena standardina pidetään laboratoriossa kemiallisella automaatiolaboratorion menetelmällä määritettyä kokonaisbilirubiinipitoisuutta. Käytetyistä menetelmätyypeistä diatsomenetelmä antaa vastasyntyneiden näytteissä keskimäärin noin 20 % matalampia arvoja verrattuna vanadaattimenetelmään (14). Molempia bilirubiinimenetelmiä

käytetään eri laboratorioissa sekä Suomessa että kansainvälisesti (15). Hyperbilirubinemian hoitovasteen seurannassa tulisi käyttää samaa menetelmää, jolla alkuperäinen hoitopäätös on tehty.

Bilirubiinin pitoisuus voidaan mitata verinäytteistä myös vieritestinä verikaasuanalysaattoreilla tai pikamittareilla. Näiden laitteiden soveltuvuus bilirubiinin määritykseen tulee kuitenkin arvioida laitekohtaisesti kliinisessä laboratoriossa yhteistyössä hoitoyksikön kanssa (15). Joidenkin verikaasuanalysaattoreiden tulokset korreloivat yleensä niin hyvin laboratoriotulosten kanssa, että niitä voidaan käyttää automaatiolaboratorion menetelmien vaihtoehtona hyperbilirubinemian seulonnassa, hoitopäätöksissä ja hoitovasteen seurannassa (16). Pikamittareiden luotettavuudesta tarvitaan kuitenkin vielä lisätutkimuksia, ennen kuin niiden käyttöä voidaan suositella hoitopäätösten tekemiseen tai hoitovasteen seurantaan (17).

4. Raskaudenaikainen veriryhmäimmunisaatio

4.1. Veriryhmävasta-aineet raskauden aikana

Äidin ja sikiön välinen veriryhmäepäsopivuus voi johtaa äidin punasoluimmunisaatioon ja aiheuttaa sikiölle tai vastasyntyneelle hemolyyttisen taudin, johon voi liittyä hyperbilirubinemia ja anemia. Suomen kansallisessa seulontaohjelmassa kaikilta odottavilta äideiltä tutkitaan Suomen Punaisen Ristin Veripalvelussa ABO- ja RhD-veriryhmät ja punasoluvasta-aineet.

Rh-veriryhmäjärjestelmän anti-D-vasta-aine on yleisin vaikean hemolyyttisen taudin aiheuttaja. RhD-immunisaatiota pyritään ehkäisemään suojaamalla RhD-negatiivinen äiti anti-D-immunoglobuliinilla. Muita kliinisesti merkittäviä Rh-veriryhmän antigeenejä ovat C/c ja E/e-antigeenit. Muiden veriryhmäjärjestelmien vasta-aineista merkittävin on Kell-järjestelmän anti-K.

Vastasyntyneen hemolyyttisen taudin riski kasvaa, jos vasta-ainetitteri on korkea tai nousee merkittävästi raskauden aikana. Rh-immunisaatioissa titteri $\geq$ 16 ja erityisesti anti-D-vasta-aineen kvantitatiivinen pitoisuus $\geq$ 10 IU/ml katsotaan merkittäviksi. Anti-K-immunisaatiossa jo titteri $\geq$ 2 on kliinisesti merkittävä. Mikäli hemolyyttisen taudin riski arvioidaan suurentuneeksi, diagnostisia tutkimuksia laajennetaan ja raskautta seurataan tiiviimmin (18). Sikiön anemisoituminen voi edellyttää kohdunsisäisiä punasolusiirtoja (19). Jos epäillään vaikeaa hemolyyttistä tautia, synnytys tulisi toteuttaa yliopistosairaalassa.

Jos äidillä on todettu vastasyntyneen kannalta merkityksellinen punasoluvasta-aine, on tärkeä ottaa verinäytteet vastasyntyneen hemolyyttisen taudin selvittämiseksi. Tällöin vastasyntyneeltä tutkitaan bilirubiini, perusverenkuva (hemoglobiini), retikulosyytit, veriryhmä ja suora Coombsin testi. Bilirubiinia ja perusverenkuvaa (hemoglobiini) tulisi seurata yleensä vähintään kahdesti ensimmäisen elinvuorokauden aikana. Hemolyyttinen tauti ilmenee tyypillisesti 24 tunnin kuluessa syntymästä. Vaikean varhaisen hyperbilirubinemian selvittelyssä voidaan tarvittaessa pyytää synnytyssairaalan verikeskusta seulomaan äidin punasoluvasta-aineet uudelleen.

On huomioitava, että RhD-negatiiviselle äidille raskauden aikana ennaltaehkäisevästi annettu anti-D-immunoglobuliini voi aiheuttaa heikon positiivisen tuloksen sekä äidin serologisessa vasta-ainetestissä että vastasyntyneen suorassa Coombsin testissä.

4.2. ABO-immunisaatio

ABO-immunisaatio voi aiheuttaa vastasyntyneen hemolyyttisen taudin. Tyypillisesti kyseessä on O-veriryhmään kuuluvan äidin A- tai B-veriryhmään kuuluva vastasyntynyt. ABO-immunisaatiota ei voida todeta raskauden aikaisessa vasta-aineseulonnassa. Vaikka vastasyntyneen taudinkuva on yleensä lievempi kuin Rh-veriryhmäjärjestelmän immunisaatioissa, ABO-immunisaatio on nykyisin yleisin erittäin korkean ja vaarallisen korkean bilirubiinitason aiheuttaja (9, 20).

Jos äidin veriryhmä on O, bilirubiini (tcBil tai P-Bil) on suositeltavaa mitata ensimmäisen kerran viimeistään 12-24 tunnin iässä, jotta mahdollinen vastasyntyneen hemolyyttisen taudin aiheuttama varhainen hyperbilirubinemia voidaan sulkea pois.

5. Vastasyntyneen hemolyyttinen tauti tai muu hemolyysi

Alle 24 tunnin iässä ilmenevä varhainen hyperbilirubinemia on aina patologinen ja viittaa hemolyysiin. Hemolyysi voi aiheuttaa sekä hyperbilirubinemiaa että anemiaa. Vastasyntyneen hemolyyttinen tauti johtuu punasoluimmunisaatiosta. Varhaista hemolyysiä voivat aiheuttaa myös rakenteelliset punasoluviat, kuten sferosytoosi (yleisin), elliptosytoosi tai hemoglobinopatiat, sekä biokemialliset punasoluviat, kuten glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin (G6PD), heksokinaasin tai pyruvaattikinaasin puutos.

G6PD-puutos on suomalaisessa väestössä hyvin harvinainen, mutta maailmanlaajuisesti se on merkittävä kernikteruksen syy (21). Tila periytyy X-kromosomissa peittyvästi, ja sitä esiintyy Välimeren alueella, Lähi-Idässä, Aasiassa ja Afrikassa. G6PD-puutoksen aiheuttama vaikea hyperbilirubinemia kehittyy tyypillisesti myöhemmin kuin punasoluimmunisaatiosta johtuva hyperbiilirubinemia.

Jos hyperbilirubinemia todetaan alle 24 tunnin iässä, suositellaan tutkittavaksi bilirubiinin lisäksi ainakin perusverenkuva, retikulosyytit, veriryhmä, suora Coombsin testi sekä tarvittaessa veren sivelyvalmiste. Retikulosytoosi (täysiaikaisella lapsella > 7 %) ja positiivinen suora Coombsin testi viittaavat hemolyyttiseen tautiin. Negatiivinen Coombsin testi ei kuitenkaan sulje pois hemolyyttistä tautia, erityisesti ABO-immunisaation yhteydessä.

Vaikeassa hemolyyttisessa taudissa lapsi saattaa tarvita anemian hoitoa jo synnytyssalissa. Varhain ja/tai voimakkaasti kellastunut tai anemisoitunut vastasyntynyt tulisi siirtää vastasyntyneiden teho-osastolle, jossa tehostetun sinivalohoidon lisäksi voidaan tarvittaessa harkita suonensisäistä immunoglobuliinihoitoa, punasolusiirtoa tai verenvaihtoa.

Jos vastasyntyneellä on ollut hemolyysi, jonka merkkinä on todettu retikulosytoosi yhdessä hyperbilirubinemian tai anemian kanssa, perusverenkuva (hemoglobiini) tulisi kontrolloida noin kahden viikon välein, kunnes lapsi on noin kahden kuukauden ikäinen tai kunnes oma punasolutuotanto arvioidaan riittäväksi.

6. Hyperbilirubinemian riskiryhmät

Osalla vastasyntyneistä on suurentunut riski hyperbilirubinemian kehittymiselle, ja näiden lasten bilirubiinitasojen seuranta on erityisen tärkeää. Hyperbilirubinemian riskiä lisäävät (1, 22):

- Raskausviikot < 38+0
- Punasoluimmunisaatio tai muu hemolyysi
- Sisaruksen tai vanhemman sinivalohoito tai verenvaihto
- Lähisuvussa hemolyysiä aiheuttava perinnöllinen sairaus, kuten sferosytoosi tai glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin (G6PD) puutos
- Puutteellinen maidon saanti ja/tai liiallinen painonlasku
- Kookas päälaen hematooma, laaja mustelmaisuus tai muut verenvuodot
- Downin oireyhtymä
- Diabeetikkoäidin makrosominen lapsi

Bilirubiinin neurotoksisuuden riski on suurentunut ennenaikaisuuden, hemolyysin ja sepsiksen yhteydessä sekä tilanteissa, joissa vastasyntyneen kliininen vointi on arvioitu hyvin epävakaaksi edeltäneen 24 tunnin aikana (1). Nämä riskitekijät on huomioitu myös valohoito- ja verenvaihtorajojen määrittelyssä. Lisäksi matala seerumin albumiinipitoisuus lisää bilirubiinin neurotoksisuuden riskiä (1).

7. Hyperbilirubinemian seulonta

Korkean bilirubiinitason kehittymisen ehkäisemiseksi ja varhaisen toteamisen varmistamiseksi työryhmä suosittelee seuraavia toimenpiteitä:

- Kaikilta vastasyntyneiltä mitataan transkutaaninen tai plasman bilirubiiniarvo vähintään kerran ennen kotiutumista, kuitenkin viimeistään 24–48 tunnin iässä.
- Jos äidin veriryhmä on O, bilirubiini (tcBil tai P-Bil) on suositeltavaa mitata ensimmäisen kerran viimeistään 12-24 tunnin iässä.
- Jos äidillä on todettu vastasyntyneen kannalta merkityksellinen punasoluvasta-aine, otetaan verinäytteet vastasyntyneen hemolyyttisen taudin selvittämiseksi.
- Jos vastasyntynyt vaikuttaa silmämääräisesti keltaiselta, mitataan transkutaaninen tai plasman bilirubiiniarvo.

8. Hyperbilirubinemian hoito

8.1. Sinivalohoito

Sinivalohoito on ensisijainen hoitomuoto konjugoitumattoman hyperbilirubinemian hoidossa. Sininen valo (aallonpituus 460-490 nm) muuntaa ihon alle kertynyttä bilirubiinia vesiliukoisiksi muodoiksi, jotka voivat erittyä elimistöstä sapen ja virtsan mukana ilman maksan konjugointia.

Sinivalohoito aloitetaan tarpeen mukaan määriteltyjen valohoitorajojen mukaisesti. Maltillisen hyperbilirubinemian hoito on suositeltavaa aloittaa valohoitopatjalla, jolloin lasta voidaan pitää

sylissä ja syöttää myös hoidon aikana. Tarvittaessa hoitoa voidaan tehostaa käyttämällä useampia valolähteitä (23), maksimoimalla valolle altistuvan ihon pinta-ala, sijoittamalla valonlähde lähemmäksi ihoa sekä minimoimalla valohoitotauot. Valohoitolaitteita tulee käyttää valmistajan ohjeiden mukaisesti.

Sinivalohoidon aikana on huolehdittava silmien suojaamisesta, riittävästä ravitsemuksesta sekä kehon lämpötilan seurannasta.

P-Bil kontrolloidaan ensimmäisen kerran yleensä 6-12 tunnin kuluttua hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen tyypillisesti 1-2 kertaa vuorokaudessa hoidon aikana (24). Sinivalohoito voidaan lopettaa, kun P-Bil on selvästi, yleensä yli 30 µmol/l, alle valohoitorajan. Koska P-Bil voi nousta uudelleen hoidon päätyttyä, se tulee kontrolloida yleensä viimeistään 48 tunnin kuluttua valohoidon lopettamisesta.

Sinivalohoidon jälkeen P-Bil seuranta voidaan lopettaa, jos bilirubiinipitoisuus on laskusuuntainen ja selvästi (yli 30 µmol/l) alle valohoitorajan vähintään 24 tuntia hoidon päättymisen jälkeen.

8.2. Kotona toteutettava sinivalohoito

Ensimmäinen sinivalohoitojakso toteutetaan yleensä sairaalassa. Kotona annettavaa hoitoa voidaan harkita, mikäli käytettävissä on sairaalasta lainattava valohoitolaite ja seuraavat edellytykset täyttyvät:

- Lapsi on vähintään 48 tunnin ikäinen.
- P-Bil on enintään 20 µmol/l yli valohoitorajan.
- Lapsi voi hyvin ja painon kehitys on tyydyttävää.

Kotona toteutettavan sinivalohoidon aikana P-Bil kontrolloidaan tavallisesti kerran vuorokaudessa.

8.3. Suonensisäisesti annettava immunoglobuliini

Punasoluimmunisaation aiheuttaman vaikean hemolyyttisen taudin hoidossa suonensisäisesti annettava immunoglobuliini (IVIG) estää makrofagien Fc-reseptorien toimintaa ja vähentää vasta-aineiden peittämien punasolujen hajoamista. Tämän seurauksena verenvaihdon tarve voi vähentyä (25, 26). Immunoglobuliini annetaan annoksella 1,0 g/kg kahden tunnin infuusiona, ja hoito voidaan tarvittaessa toistaa aikaisintaan 12 tunnin kuluttua (27).

8.4. Verenvaihto

Punasoluimmunisaation aiheuttamassa vaikeassa hemolyyttisessä taudissa verenvaihto on aiheellinen, mikäli muu hoito, kuten tehostettu sinivalohoito ja IVIG, ei ole riittävän tehokas. Hyperbilirubinemian hoidossa verenvaihto tehdään tarpeen mukaan määriteltyjen verenvaihtorajojen mukaisesti. Lisäksi verenvaihto voi olla tarpeen hemolyysin aiheuttaman anemian hoidossa.

9. Hyperbilirubinemian seuranta kotiutumisen jälkeen

Lapsen kotiutuessa synnytyssairaalasta hyperbilirubinemian riski tulee arvioida yksilöllisesti, huomioiden lapsen ikä, bilirubiinitaso sekä mahdolliset riskitekijät. Kaikille varhain (alle 36 tunnin iässä) kotiutuville vastasyntyneille suositellaan järjestettäväksi seurantakäynti 1-3 vuorokauden kuluttua kotiutumisesta. Käynnin yhteydessä tulisi kontrolloida myös bilirubiinitaso.

Muiden vastasyntyneiden osalta bilirubiinin seurannan tarve arvioidaan tapauskohtaisesti. Vanhemmille tulee antaa kotiutuksen yhteydessä tietoa vastasyntyneen kellastumisesta sekä selkeät ohjeet siitä, milloin heidän tulee olla yhteydessä synnytyssairaalaan.

10. Pitkittynyt hyperbilirubinemia

Hyperbilirubinemia katsotaan pitkittyneeksi ainakin silloin, kun vähintään 35+0 raskausviikolla syntynyt lapsi tarvitsee sinivalohoitoa vielä kahden viikon iässä tai jos P-Bil on tuolloin yli 250 µmol/l. Lisäksi, jos yli kahden viikon ikäinen lapsi vaikuttaa silmämääräisesti selvästi keltaiselta, tulisi kokonaisbilirubiinin (P-Bil) ohella määrittää ainakin bilirubiinikonjugaatit (P-Bil-Kj).

Pitkittyneessä hyperbilirubinemiassa on tärkeää selvittää hemolyysin lisäksi myös muut mahdolliset syyt, kuten konjugoitu hyperbilirubinemia. Pitkittyneesti kellastuneelta lapselta tulisi tutkia ainakin kokonaisbilirubiini, bilirubiinikonjugaatit, perusverenkuva, retikulosyytit, suora Coombsin testi, veriryhmä, alaniiniaminotransferaasi (ALAT) sekä tarvittaessa veren sivelyvalmiste. Lisäksi on varmistettava, että synnynnäinen hypotyreoosi on poissuljettu ja että harvinaisten synnynnäisten sairauksien seulontatutkimus on ollut normaali. Infektioepäilyssä voidaan lisäksi tutkia CRP ja virtsanäyte. Ulosteiden väri on tärkeä osa pitkittyneen hyperbilirubinemian arviointia: vaaleat ulosteet viittaavat kolestaasiin.

Jos P-Bil-Kj on kahden viikon iässä yli 20 µmol/l, tulee epäillä konjugoitua hyperbilirubinemiaa. Tällöin on erityisen tärkeää huomioida sappitieatresian mahdollisuus, sillä se edellyttää mahdollisimman varhaista kirurgista hoitoa (28, 29).

Mikäli muut pitkittyneen hyperbilirubinemian syyt on suljettu pois, voidaan tilannetta rintamaitoa saavalla lapsella yleensä pitää rintamaitokeltaisuutena. Rintamaitokeltaisuus voi jatkua 2-3 kuukauden ikään saakka.

11. Valohoito- ja verenvaihtorajat

Liitteessä 1 on esitetty työryhmän määrittämät valohoitorajat sekä niitä vastaavat numeroarvot vähintään raskausviikolla 35+0 syntyneille vastasyntyneille. Valohoitorajat perustuvat AAP:n vuoden 2022 suosituksiin (1), mutta käytettävyyden parantamiseksi ne on jaettu harvempiin ryhmiin, ja arvot ovat hieman AAP:n rajoja matalammat.

Työryhmä suosittelee AAP:n vuoden 2022 suositusten (1) mukaisesti, että hyperbilirubinemian valohoitorajojen määrittelyssä tulisi ensisijaisesti huomioida bilirubiinin neurotoksisuuden riskitekijät (hemolyysi, sepsis, epävakaa vointi) yleisten hyperbilirubinemian riskitekijöiden sijaan. Mikäli

todetaan neurotoksisuuden riskitekijöitä, sinivalohoito suositellaan aloitettavaksi matalammalla hoitorajalla.

Vähintään raskausviikolla 38+0 syntyneillä, hyvävointisilla vastasyntyneillä, joilla ei ole bilirubiinin neurotoksisuuden riskitekijöitä, voidaan 96 tunnin iästä alkaen pitää hyperbilirubinemian valohoitorajana bilirubiiniarvoa 350 μmol/l. Tämä suositus vastaa AAP:n vuoden 2022 suositusten lisäksi vuonna 2025 julkaistun Vastasyntyneen akuuttihoito -kirjan linjauksia (30).

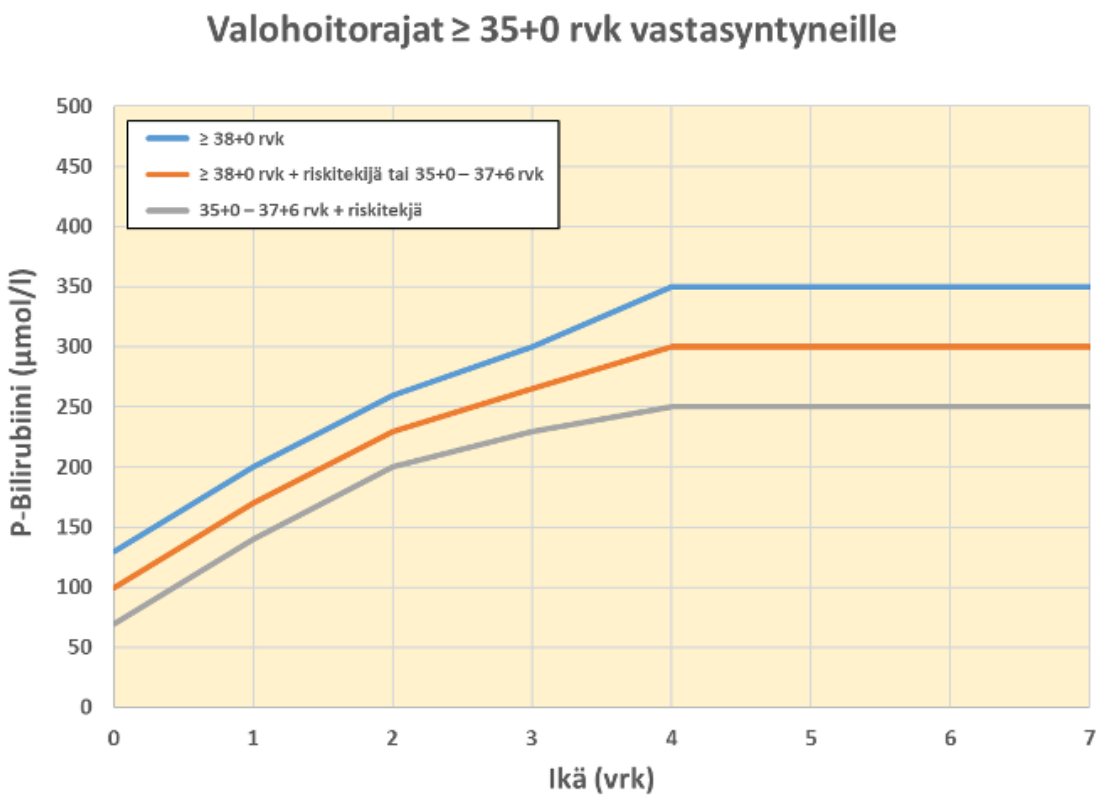
Työryhmä ei ehdota muutoksia aiemmin Suomessa julkaistuihin verenvaihtorajoihin (5, 30), mutta suosittelee, että myös niiden soveltamisessa huomioidaan ensisijaisesti neurotoksisuuden riskitekijät yleisten riskitekijöiden sijaan.

Kirjallisuutta

1. Kemper A, Newman T, Slaughter J ym. Clinical Practice Guideline Revision: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2022;150(3):e2022058859.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Jaundice in newborn babies under 28 days (CG98). Päivitetty 31.10.2023.
3. Canadian Paediatric Society. Guidelines for detection and management of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborns (≥ 35 weeks gestational age). Päivitetty 18.3.2025.
4. Bratlid D, Nakstad B, Hansen T. National guidelines for treatment of jaundice in the newborn. Acta Paediatr 2011;100(4):499-505.
5. Grönroos M, Koskinen P, Lehtonen L. Vastasyntyneen hyperbilirubinemian hoitokaaviot. Suom Lääkäril 2007;62(21):1837-41.
6. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). Perinataalitilasto 2024.
7. Das S, van Landeghem F. Clinicopathological spectrum of bilirubin encephalopathy/kernicterus. Diagnostics (Basel) 2019;9(1):24.
8. Bhutani V, Johnson-Hamerman L. The clinical syndrome of bilirubin-induced neurologic dysfunction. Semin Fetal Neonatal Med 2015;20(1):6-13.
9. Alkén J, Håkansson S, Ekéus C, Gustafson P, Norman M. Rates of extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus in children and adherence to national guidelines for screening, diagnosis, and treatment in Sweden. JAMA Netw Open 2019;2(3):e190858.
10. Okwundu C, Olowoyeye A, Uthman O ym. Transcutaneous bilirubinometry versus total serum bilirubin measurement for newborns. Cochrane Database Syst Rev 2023;(5):CD012660.
11. Nagar G, Vandermeer B, Campbell S, Kumar M. Effect of phototherapy on the reliability of transcutaneous bilirubin devices in term and near-term infants: A systematic review and meta-analysis. Neonatology 2016;109(3):203-12.
12. Wickremasinghe A, Karon B, Cook W. Accuracy of neonatal transcutaneous bilirubin measurement in the outpatient setting. Clin Pediatr (Phila) 2011;50(12):1144-9.
13. Dam-Vervloet A, Morsink C, Krommendijk M ym. Skin color influences transcutaneous bilirubin measurements: a systematic in vitro evaluation. Pediatr Res 2025;97(5):1706-10.
14. Stirling K, Kaempf J, Wang L, Luzzi V, McDonald J. Overdiagnosis of newborn hyperbilirubinemia: a natural experiment in quality improvement fundamentals. Pediatr Qual Saf 2023;8(4):e675.
15. Hulzebos C, Camara J, van Berkel M ym. Bilirubin measurements in neonates: uniform neonatal treatment can only be achieved by improved standardization. Clin Chem Lab Med 2024;62(10):1892-1903.
16. Lano I, Lyon A, Wang L, Ruskin R, Lyon M. Comparative evaluation of neonatal bilirubin using Radiometer whole blood co-oximetry and plasma bilirubin methods from Roche Diagnostics and Ortho Clinical Diagnostics. Clin Biochem 2018;53:88-92.
17. Westenberg L, Been J, Willemsen S ym. Diagnostic accuracy of portable, handheld point-of-care tests vs laboratory-based bilirubin quantification in neonates: A systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr 2023;177(5):479-88.
18. Sainio S, Kuosmanen M. Raskaudenaikaisten veriryhmäimmunisaatioiden seulonta ja ehkäisy. Suom Lääkäril 2014;69:1239-45.
19. Jernman R, Aitokallio-Tallberg A, Kauppinen T, Stefanovic V, Sainio S. Kohdunsisäinen punasolusiirto. Duodecim 2020;136:2393-400.

20. Donneborg M, Hansen B, Vandborg P, Rodrigo-Domingo M, Ebbesen F. Extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus spectrum disorder in Denmark during the years 2000-2015. J Perinatol 2020;40(2):194-202.
21. Kaplan M, Kassirer Y, Hammerman C. Controversies in our understanding of extreme hyperbilirubinemia in glucose-6-phosphate-dehydrogenase-deficient neonates. Pediatr Res 2025;97(5):1507-15.
22. Bahr T, Henry E, Hulse W ym. Early hyperbilirubinemia in neonates with Down syndrome. J Pediatr 2020;219:140-5.
23. Nizam M, Alvi A, Hamdani M, Lalani A, Sibtain S, Bhangar N. Efficacy of double versus single phototherapy in treatment of neonatal jaundice: A meta-analysis. Eur J Pediatr 2020;179(6):865-74.
24. Wu R, Wen L. Meta-analysis of the efficacy of different blue light therapy methods for neonatal jaundice. J Matern Fetal Neonatal Med 2025;38(1):2430649.
25. Zwiers C, Scheffer-Rath M, Lopriore E, de Haas M, Liley H. Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2018;(3):CD003313.
26. Lieberman L, Lopriore E, Baker J ym. International guidelines regarding the role of IVIG in the management of Rh- and ABO-mediated haemolytic disease of the newborn. Br J Haematol 2022;198(1):183-95.
27. Sankilampi U, Heiskanen E, Pennanen E, Roikonen S (toim.). Vastasyntyneiden ja imeväisten lääkkeet. Kustannus Oy Duodecim; 2025.
28. Fawaz R, Baumann U, Ekong U ym. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017;64(1):154-68.
29. Feldman A, Sokol R. Neonatal cholestasis: Updates on diagnostics, therapeutics, and prevention. Neoreviews 2021;22(12):e819-36.
30. Luukkainen P, Metsäranta M, Sankilampi U (toim.). Vastasyntyneen akuuttihoito. Kustannus Oy Duodecim; 2025

Liite 1. Valohoitorajat



Valohoitorajat (P-Bilirubiini, µmol/l) ≥ 35+0 rvk vastasyntyneille			
Ikä (vrk)	≥ 38+0 rvk	≥ 38+0 rvk + riskitekijä tai 35+0 – 37+6 rvk	35+0 – 37+6 rvk + riskitekijä
0	130	100	70
1	200	170	140
2	260	230	200
3	300	265	230
4	350	300	250
5	350	300	250
6	350	300	250
7	350	300	250