

Über die Licht- und Barbituratbehandlung des neonatalen Ikterus

Von

MAGDA OBÁL—NAGY, L. THURZÓ und J. MÉSZÁROS

Geburtshilfliche und Gynäkologische Klinik der Medizinischen Universität, Szeged
(Eingegangen am 10 April, 1973)

Im Laufe der ersten 8 Lebenstage wurde der Serumbilirubinspiegel von 131, in 5 Gruppen eingeteilten Neugeborenen täglich untersucht. Die erste Gruppe diente als Kontrolle, in den übrigen Gruppen kamen folgende Behandlungen zur Anwendung: Gruppe II: fortdauernde Lichtbehandlung; Gruppe III: täglich 5 mg/kg Phenobarbital i. m. in zwei Dosen verteilt; Gruppe IV: vom ersten Tag an Lichtbehandlung und vom dritten Tag an auch Barbituratverabreichung; Gruppe V: Licht- und Barbituratbehandlung vom ersten Tag an. Der Bilirubinspiegel wurde durch beide Behandlungen herabgesetzt, in den Fällen, in denen die Hyperbilirubinämie innerhalb der physiologischen neonatalen Grenze blieb, war jedoch der Effekt des Lichtes von geringer Intensität nicht signifikant. Die Barbituratwirkung hat sich vom 5. Tag an für signifikant erwiesen. Die Spitze der Kurve wird niedriger und verschiebt sich vom 5. auf den 3. Tag. Unter Wirkung der Behandlung hat sich die Notwendigkeit des Blutaustausches um nahezu 80% vermindert.

CREMER und Mitarb. [5] teilten 1958 mit, daß durch natürliches oder künstliches blaues Licht der Serumbilirubin-Spiegel des Neugeborenen herabgesetzt wird. Über die Wirksamkeit der Lichtbehandlung in der Therapie und Prophylaxe der Gelbsucht von Früh- und Neugeborenen haben eine Reihe von Verfassern berichtet [13, 25, 17, 4, 11, 26, 18, 31]. Laut der Untersuchungen von LUCEY und Mitarb. [15] sowie CALLAHAN und Mitarb. [4] umwandelt sich das Bilirubin unter Lichtbehandlung in polare, weniger toxische, diazo-negative Derivative, welche mit der Galle und dem Harn rasch ausgeschieden werden.

CATZ und YAFFE [3] gelangten aufgrund tierexperimenteller Untersuchungen zur Feststellung, daß durch

Barbiturat die Bilirubin-Konjugationsfähigkeit der Leber gesteigert wird, sodann vermochten YAFFE und Mitarb. [33] bei hyperbilirubinämischen Neugeborenen durch Phenobarbitalgabe den Serumbilirubin-Spiegel erfolgreich herabzusetzen. Damit begann eine Serie von klinischen Untersuchungen, und es erschienen zahlreiche Mitteilungen [1, 2, 6-8, 10, 14, 16, 21-23, 27, 28, 30, 32, 37], in denen über die erfolgreiche Herabsetzung von Serumbilirubin bei Erwachsenen, Neu- und Frühgeborenen berichtet wurde. In den letzten Jahren wurden mit unterschiedlichen Ergebnissen auch andere Induktoren, vor allem in Kombination mit Barbiturat erprobt [1, 10].

An unserer Neugeborenenabteilung

wurde zuerst die Phenobarbitalverabreichung, sodann auch die Lichtbehandlung begonnen. Es kamen aufgrund ihres unterschiedlichen Mechanismus Licht und Barbiturat gesondert und auch in Kombination miteinander zur Anwendung und so konnte die Wirkung des Blaulichts, des Phenobarbitals bzw. die gemeinsame Wirkung der beiden Behandlungen verglichen werden, um auf folgende Fragen eine Antwort zu erhalten:

1. welche der beiden Behandlungen — Licht oder Barbiturat — erweist sich als wirksamer;

2. läßt sich zwischen dem Beginn der Barbituratbehandlung und der Gestaltung des Serumbilirubin-Spiegels irgendwelche Korrelation nachweisen;

3. können durch kombinierte Anwendung der beiden Verfahren bessere Ergebnisse erzielt werden;

4. summiert sich die Wirkung der beiden Verfahren, insofern minimale Dosen verabreicht werden?

MATERIAL UND METHODIK

Es wurden insgesamt 134 reife Geburtsgewicht über 2500 g Neugeborene ausgewählt und bei ihnen der Serumbilirubin-Spiegel vom 1. bis zum 8. Lebenstag täglich bestimmt; zur Bestimmung des Serumbilirubins diente die THOMSONSche Methode [24].

Die Neugeborenen wurden in folgende Gruppen eingeteilt:

I. unbehandelte Kontrollgruppe, 36 Neugeborene (15 Mädchen und 21 Knaben);

II. 23 Neugeborene (12 Mädchen und 11 Knaben), die vom 1. Lebenstag an ausschließlich eine Lichtbehandlung erhielten;

III. 25 Neugeborene (11 Mädchen und 14 Knaben), die vom 1. Lebenstag an ausschließlich Barbituratbehandlung erhielten;

IV. 30 Neugeborene (11 Mädchen und 19 Knaben) die vom 1. Lebenstag an eine Lichtbehandlung und vom 3. Lebenstag an auch Barbituratbehandlung erhielten;

V. 20 Neugeborene (10 Mädchen, 10 Knaben), die vom 1. Lebenstag an eine kombinierte Licht- und Barbituratbehandlung erhielten.

Die Auswahl der behandelten und Kontrollsäuglinge fand an jenen Tagen statt, an denen die Zahl der Entbindungen es ermöglichte, daß genügend reife Säuglinge (durchschnittliches Geburtsgewicht 3300 g) behandelt bzw. in die oben angeführten Gruppen eingeteilt werden. Auf diese Weise konnten gleichzeitig stets 6–8 Neugeborene untersucht und behandelt werden. Säuglinge, bei denen ABO- bzw. Rh-Inkompatibilität vorlag oder die mütterliche Blutgruppe O und die des Säuglings A, B bzw. AB war, wurden in das Untersuchungsmaterial nicht aufgenommen; ähnlicherweise schlossen wir auch die an Kephalhämatom oder hämorrhagischer Diathese leidenden Neugeborenen von den therapeutischen Versuchen aus.

Die Lichtbehandlung erfolgte in einem Inkubator mit darüber montierten 3 Leuchtrohren je 40 Watt (»Tungsram-Blue«). Die Leuchtrohre wurden 70 cm von den Neugeborenen entfernt angebracht. Die Lichtemission der Rohre war im Wellenbereich zwischen 420 und 450 nm maximal, während die Intensität der Beleuchtung etwa 300 Lux betrug. Die Behandlung bestand aus Ganzkörperbestrahlung, der Augenschutz wurde durch Bauchlagerung oder Augenverband gesichert. Die Bestrahlung wurde nur während den Stillperioden unterbrochen.

Die Säuglinge erhielten täglich insgesamt 5 mg/kg Körpergewicht Phenobarbital i. m. morgens und abends in zwei Dosen verteilt. Im Vergleich zu den in der Literatur empfohlenen sich bis zu 15 mg/kg erstreckenden Tagesdosen kann diese Dosis als niedrig betrachtet werden.

Im Laufe der halbjährigen Behandlungsperiode kam es bei zwei zur Kontroll-

TABELLE I

Tägliche Se-Bilirubinwerte und die Streuung im Mutter- und Nabelblut ferner im Blut der Kontrollgruppe

Anzahl der Gruppen und Behandlung		1.	2.	3.							
				1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
Kontrollgruppe	mg%	0,50	3,94	2,40	5,51	6,55	7,88	8,37	7,87	7,52	7,09
	4.	0,25	0,26	0,22	0,36	0,46	0,63	0,75	0,82	0,88	0,95
Gruppe II: Licht vom 1. Tag an	mg%	0,45	3,71	2,50	4,97	6,42	6,91	7,41	7,07	6,73	6,19
	4.	0,19	0,26	0,18	0,36	0,67	0,80	0,99	1,01	0,89	0,91
Gruppe III: Barbiturat vom 1. Tag an	mg%	0,53	3,99	2,53	5,80	6,53	6,69	5,43	4,29	3,29	2,49
	4.	0,29	0,32	0,21	0,58	0,65	0,86	0,85	0,73	0,65	0,63
Gruppe IV: Licht vom 1. Tag, Barbiturat vom 3. Tag an	mg%	0,51	3,93	2,23	5,53	6,89	7,69	7,15	6,55	5,48	4,45
	4.	0,25	0,26	0,23	0,39	0,52	0,74	0,86	0,82	0,83	0,86
Gruppe V: Vom 1. Tag Licht und Barbiturat	mg%	0,45	3,56	1,57	5,51	6,45	6,48	5,85	5,05	3,90	2,69
	4.	0,22	0,23	0,27	0,29	0,52	0,89	0,74	0,79	0,67	0,74

1. = Mütterlicher Se-Bilirubinwert
 2. = Se-Bilirubinwert im Nabelblut
 3. = Se-Bilirubinwert der Neugeborenggruppen.
 4. = Streuung \pm

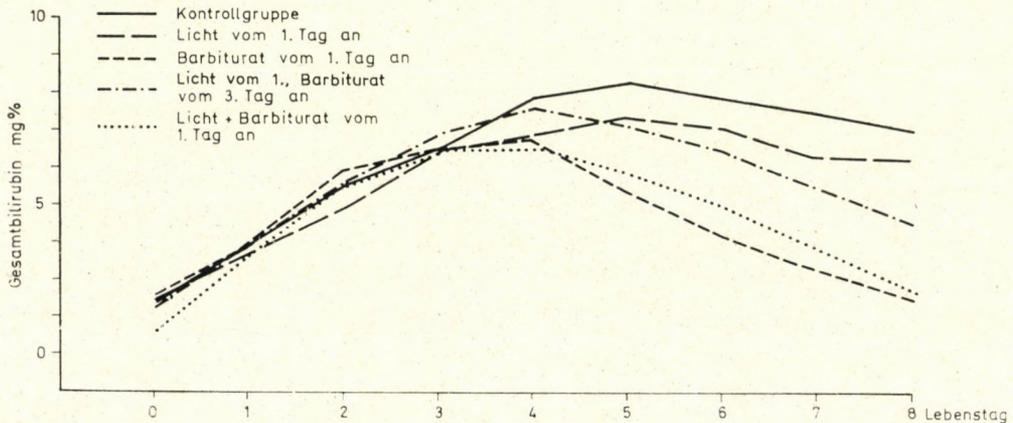


ABB. 1. Se-Gesamtbilirubinwerte bei verschiedenen Behandlungen (mg%)

gruppe gehörenden Neugeborenen und bei einem behandelten Neugeborenen zum Blutaustausch.

Der tägliche Durchschnitt der Serumbilirubinwerte ist in Tabelle I ersichtlich.

In Abbildung I ist die Gestaltung des

Serumbilirubin-Mittelwertes je Gruppe und Tag, graphisch dargestellt.

Tabelle II veranschaulicht die anhand der STUDENTschen *t*-Zweistichprobe errechneten P-Werte.

TABELLE II

Signifikanz (< 5) der Unterschiede zwischen den täglichen durchschnittlichen Se-Bilirubinwerten der Kontroll- (I.) und behandelten (II.—V.)-Gruppen

Verglichene Gruppen	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
Gruppe I zu II.	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5
Gruppe I zu III.	>5	>5	>5	>5	<5	<5	<5	<5
Gruppe I zu IV.	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5
Gruppe I zu V.	>5	>5	>5	>5	<5	<5	<5	<5
Gruppe II zu III.	>5	>5	>5	>5	>5	<5	<5	<5
Gruppe II zu IV.	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5
Gruppe II zu V.	>5	>5	>5	>5	>5	<5	<5	<5
Gruppe III zu IV.	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5
Gruppe III zu V.	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5
Gruppe IV zu V.	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5	>5

ERGEBNISSE

Jene Neugeborenen bei denen sich die Serumbilirubin-Konzentration über das kritische Niveau erhöhte, wurden von diesem Material herausgehoben und einer entsprechenden Behandlung unterworfen. Aus der Kontrollgruppe erwies sich die Heraushebung von zwei Neugeborenen für erforderlich; wegen des allgemeinen klinischen Zustands und des extrem hohen Serumbilirubin-Spiegels (23 bzw. 18 mg%) wurde bei ihnen am 3. Lebenstag ein Blutaustausch vorgenommen, worauf sie aus der weiteren Beobachtung ausgeschlossen wurden. Auf diese Weise setzte sich der Bestand der Gruppe I von 36 auf 34 herab.

Ähnlicherweise wurde auch ein zur Gruppe III gehörendes Neugeborene aus dem Untersuchungsmaterial ausgeschlossen; in diesem Falle erwies

sich die Durchführung der Austauschtransfusion am 3. Lebenstag wegen des sich trotz der Barbituratbehandlung vorgefundenen Serumbilirubinwertes von 21,5 mg% als erforderlich. Der Bestand dieser Gruppe hat sich auf diese Weise von 25 auf 24 verringert, während die Gesamtzahl der behandelten Neugeborenen demnach anstatt 98, 97 betrug.

1.1. Es konnte festgestellt werden, daß sich unter den 134 zur Untersuchung ausgewählten Säuglingen die Austauschtransfusion in 5,5% der unbehandelten Kontrollfälle und nur in 1% der einer Licht und/oder Phenobarbitalbehandlung unterworfenen Fälle als erforderlich erwies. Die geringe Zahl der untersuchten Neugeborenen berechtigt kaum zu Folgerungen, die etwa 80%ige Verringerung der notwendigen Austauschtransfusionen wird auch durch unsere statistische Angaben unterstützt: bis 1968

war an unserer Neugeborenenabteilung der Blutaustausch wegen pathologischer Hyperbilirubinämie ohne Blutgruppen-Inkompatibilität in 50 Fällen indiziert, seitdem, danach die Licht- und Barbituratbehandlung eine regelmäßige Anwendung findet — beträgt die Zahl der ohne Inkompatibilität hyperbilirubinämischen, einer Austauschtransfusion unterworfenen Neugeborenen jährlich nur etwa 10. (Die Zahl der Neugeborenen war in den beiden Perioden nahezu identisch.) VEST und Mitarb. [30] vermochten ebenfalls eine bedeutende Abnahme der erforderlichen Austauschtransfusionen zu beobachten.

2.1. Die den Gesamtbilirubin-Spiegel der Kontrollgruppe (Gruppe I) charakterisierende Kurve zeigte ohne die auf Blutaustausch angewiesenen Fälle tatsächlich einen, der physiologischen neonatalen Gelbsucht entsprechenden Verlauf: sie erhöhte sich bis zum 5. Lebenstag bis 8,37 mg%, um sodann allmählich zu sinken. Bis zum 3. Lebenstag verlief diese Kurve parallel mit der Kurve der behandelten Gruppen, vom 4. Tag an lief sie stets höher als die Kurve der Behandelten.

2.2. Die Serumbilirubin-Kurve der mit Licht behandelten Gruppe II verläuft vom 4. Tag an unter der Kontrollkurve, der Unterschied ist aber nicht signifikant. Der Mangel der von einigen Verfassern und auch von uns in anderen Untersuchungsreihen beobachteten intensiveren Wirkung findet seine Erklärung vielleicht darin, daß in der Kontrollgruppe keine Fälle mit extrem hoher Hyperbilirubinämie vorkommen, es dürfte aber auch ange-

nommen werden, daß unsere Leuchtrohre gering an der Zahl sind und zudem zu selten gewechselt werden; die wirksame Bestrahlung ist nämlich nur etwa 200 Betriebsstunden lang maximal.

2.3. Der Serumbilirubin-Spiegel der zur Gruppe III gehörenden Neugeborenen, die vom ersten Lebenstag an täglich 5 mg/kg Phenobarbital erhielten, erreichte bereits am 3. Tag das Maximalniveau; von hier an begann sich die Kurve — deren Spitze niedriger als die der Kontrollkurve liegt — zuerst langsam, sodann vom 4. Tag an steil zu sinken. Im Vergleich zu Kurve I ist die Verringerung vom 5. Tag an signifikant.

2.4. Die Kurve der Gruppe IV (vom ersten Tag an mit Licht und vom dritten Tag an auch mit Barbiturat behandelt) erreichte ihr Maximum erst am 4. Tag, von hier an verlief die Kurve unter der Kontrollkurve, der Unterschied wurde aber nur am 8. Tag signifikant. Wird somit die Phenobarbitalbehandlung nur am 3. Lebenstag begonnen, meldet sich der Effekt ebenfalls 3 Tage später, d. h. nicht am 5. sondern am 8. Lebenstag. Laut STERN und Mitarb. [21] ist zur Entwicklung einer entsprechenden Wirkung eine mindestens 96 Stunden lang anhaltende Barbituratbehandlung erforderlich.

2.5. Bei den in Gruppe V eingeteilten Säuglingen, bei denen die kombinierte Licht- und Barbituratbehandlung gleichzeitig am ersten Lebenstag in Gang gesetzt wurde, erreichte die Serumbilirubin-Kurve ihr Maximum ebenfalls bereits am 3. Tag. und verlief

vom 5. Tag an signifikant unter der Kontrollkurve.

3. Die bei den vier, unterschiedlich behandelten Gruppen ermittelten Serumbilirubin-Kurven wurden verglichen und die Bedeutung der unter ihnen feststellbaren Unterschiede mathematisch bewertet (Tab. III).

3.1. Zwischen den Serumbilirubin-Werten der Gruppe II und III — lichtbehandelte bzw. vom ersten Lebenstag an mit Phenobarbital behandelte Säuglinge — ließ sich nur vom 6. Tag an ein signifikanter Unterschied erkennen.

3.2. Zwischen den Werten der Gruppen II und IV entwickelte sich im Laufe der Behandlung kein signifikanter Unterschied.

3.3. Zwischen den Serumbilirubin-Werten der Gruppen II und V ließ

sich am 7. und 8. Behandlungstag ein signifikanter Unterschied verzeichnen.

Diese Abweichungen, welche sich in der Signifikanz der Werte der unterschiedlich behandelten Gruppen manifestieren — insofern die Daten der Gruppe I bzw. II zum Vergleich herangezogen werden — beweisen, daß in unseren Untersuchungen auch die Lichtbehandlung allein eine gewisse Wirkung entfaltete.

3.4. Unter den Werten der Gruppen III und IV, III und V sowie IV und V war kein signifikanter Unterschied festzustellen.

4.1. Die Tagesdosis von 5 mg/kg Phenobarbital verursachte keine Nebenwirkungen; Munterkeit, Trinkaktivität der Neugeborenen blieben normal.

5.1. Bei den lichtbehandelten Säuglingen meldeten sich keine Nebenwirkungen.

LITERATUR

1. BEHRMAN, R. E., FISHER, D. E.: Phenobarbital for neonatal jaundice. *J. Pediat.* **76**, 945 (1970).
2. BLACKBURN, M. G., ORSALES, M. M., PIGRAM, P.: The combined effect of phototherapy and phenobarbital on serum bilirubin levels in premature infants. *Pediatrics* **47**, 110 (1972).
3. CATZ, C., YAFFE, S.: Pharmacological modifications of bilirubin conjugation. *Amer. J. Dis. Child.* **104**, 516 (1962).
4. CALLAHAN, E. W., THALER, M., KARON, M., BAUER, K., SCHMID, R.: Phototherapy of severe unconjugated hyperbilirubinemia: formation and removal of labeled bilirubin derivatives. *Pediatrics* **26**, 841 (1970).
5. CREMER, R. J., PERRYMAN, P. W., RICHARDS, D. H.: Influence of light on the hyperbilirubinemia of infants. *Lancet* **I**, 1094 (1958).
6. DORTMANN, A., HAUPT, H., KÜSTER, F.: Barbiturate treatment of neonatal icterus. *Z. Kinderheilk.* **112**, 163 (1972).
7. DOBÁK, E., BAJTAI, G., AMBRUS, M., SERES, G., HASITZ, S.: Phenobarbital kezelés hatása az érett újszülöttek sárgaságára. *Gyermekgyógyászat* **22**, 190 (1971).
8. GAGYI, D., FRANK, K.: Az icterus gravis neonatorum barbiturát kezelése. *Orv. Hetil.* **110**, 903 (1969).
9. GAGYI, D., FRANK, K.: A Sevelnal prophylacticus és terápiás értéke icterus gravis neonatorum megelőzésében és kezelésében. *Orv. Hetil.* **112**, 632 (1971).
10. GMYREK, D., WEH, L., KATZ, M., BUNKE, H., CARIO, W. R., LINDENAU, E., NEUMANN, R., PIETSCH, I., SCIALLA, P., SIMA, K., SYLLM-RAPOPORT, I.: Zur medikamentösen Prophylaxe der Neugeborenen-Hyperbilirubinämie. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **27**, 2221 (1972).
11. HODGMANN, J., SCHWARZ, A.: Phototherapy and hyperbilirubinemia of the

- premature. *Amer. J. Dis. Child.* **119**, 473 (1970).
12. HOLMES, G. E.: Neonatal bilirubinaemia in production of long-term neurological deficits. *Amer. J. Dis. Child.* **116**, 37 (1968).
 13. KEMÉNY, P., LÓRÁNT, Zs., SZOKOLAI, V.: Koraszülöttek hyperbilirubinaemiájának fénykezelése. *Orv. Hetil.* **109**, 2091 (1968).
 14. LEVIN, G. E., McMULLIN, G. P., MOBARAK, A. N.: Controlled trial of phenobarbitone in neonatal jaundice. *Arch. Dis. Childh.* **45**, 93 (1970).
 15. LUCEY, J. F., FERREIRO, M., HEWITT, J.: Prevention of hyperbilirubinaemia of prematurity by phototherapy. *Pediatrics* **41**, 1047 (1968).
 16. MEZŐDY, K., FÁTH, E.: Sevenal és Corediol hatása az újszülöttek serum-bilirubinszintjére. *Gyermekgyógyászat* **22**, 197 (1971).
 17. PETERMAN, H. D.: Über den Einfluß von Blaulicht auf die Hyperbilirubinämie bei Neugeborenen. *Kinderärztl. Prax.* **37**, 479 (1969).
 18. REID, M.: The treatment of rhesus disease with phototherapy. In: *Perinatal Medicine, II. European Congress, Lausanne 1972.* H. Huber, Bern 1973.
 19. SCHWARZE, R., KINTZEL, H. W., HINKEL, G. H.: The influence of orotic acid on the serum bilirubin level of immature newborns. *Acta paediat. scand.* **60**, 705 (1971).
 20. SZIRMAI, Zs., SZOKOLAI, V., CSONTOS, E., REICH, K.: Koraszülöttek hyperbilirubinaemiájának fénykezelése. *Gyermekgyógyászat* **24**, 82 (1973).
 21. STERN, L., KHAMMA, N., LEVY, G., JAFFE, J.: Effect of phenobarbital on hyperbilirubinemia and glucuronide formation in newborn. *Amer. J. Dis. Child.* **120**, 26 (1970).
 22. THALER, M. M., SCHMID, R.: Drugs and bilirubin. *Pediatrics* **47**, 807 (1971).
 23. THEILE, H., REICH, J.: Die Wirkung von Phenobarbital auf den Bilirubinspiegel bei Frühgeborenen. *Helv. paediat. Acta* **25**, 77 (1970).
 24. THOMSON, R. P. H.: Modification of Michaelson's method for the measurement of plasma total bilirubin. *J. clin. Path.* **22**, 439 (1969).
 25. TÖRÖK, J., GÁTHY, I.: Koraszülöttek sárgaságának fénykezelése. *Orv. Hetil.* **109**, 2094 (1968).
 26. TÖRÖK, J., GÁTHY, I.: A phototerapia közvetlen hatása a koraszülöttek hyperbilirubinaemiájára. *Gyermekgyógyászat* **23**, 45 (1972).
 27. TROLLE, D.: Phenobarbitone and neonatal icterus. *Lancet* **1**, 251 (1968).
 28. TROLLE, D.: Decrease of total serum concentration in newborn infants after phenobarbitone treatment. *Lancet* **2**, 705 (1968).
 29. VERT, P., ANDRE, M., HERRMANN, D., ROYER, R. J., BADONELL, J.: Effect of phenobarbital on hyperbilirubinaemia in premature and high risk newborns. *Perinatal Medicine, II. European Congress, Lausanne 1972.* H. Huber, Bern 1973.
 30. VEST, M., SIGNER, E., WEISSER, K., OLAFSON, A.: A double blind study of the effect of phenobarbitone on neonatal hyperbilirubinaemia and frequency of exchange transfusion. *Acta paediat. scand.* **59**, 681 (1970).
 31. VEST, M., WEISSER, K., SIGNER, E., OLAFSON, A., ROHNER, F.: Comparison between phototherapy, phenobarbitone and orotic acid in the treatment of neonatal hyperbilirubinaemia. *Perinatal Medicine, II. European Congress, Lausanne 1972.* H. Huber, Bern 1973.
 32. WHELTON, M. J., KONSTEV, L. P., BILLING, B. H.: Reduction in serum bilirubin by phenobarbital in adult unconjugated hyperbilirubinaemia. *Amer. J. Med.* **45**, 160 (1968).
 33. YAFFE, S. J., LEVY, G., MATSUZAWA, T., BALIAH, T.: Enhancement of glucuronide conjugating capacity in a hyperbilirubinemic infant due to apparent enzyme induction by phenobarbital. *New Engl. J. Med.* **275**, 1461 (1966).
 34. YEUNG, C. Y., FIELD, C. E.: Phenobarbitone therapy in neonatal hyperbilirubinaemia. *Lancet* **2**, 135 (1969).
 35. YEUNG, C. Y., FIELD, C. E.: Phenobarbitone prophylaxis for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* **48**, 372 (1971).
 36. ZWACKA, G., FRENZAL, J.: Untersuchungen zur Beeinflussung der Hyperbilirubinämie unreifer Neugeborener durch Kurzzeitinduktion mit Phenobarbital. *Pädiat. u. Pädol.* **6**, 102 (1971).

M. OBÁL—NAGY

Szülészeti Klinika

6725 Szeged, Ungarn