



## Neugeborenenikterus und Stillen

(ausgearbeitet von Prof. Dr. med. H.-B. von Stockhausen, Würzburg)

### 1. Einleitung

Der Fet und das Neugeborene produzieren beim Hämabbau mehr als doppelt so viel Bilirubin pro kg Körpergewicht und Tag wie der Erwachsene (6). Die wichtigsten Ursachen sind eine auf 60 % verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten bei gleichzeitig deutlich größerem Erythrozytenvolumen und einer signifikant höheren Hämoglobinkonzentration. Hinzu kommt beim Neugeborenen ein hoher Anteil von nicht verwertbarem Hämoglobin, das als sogenanntes Shunthämoglobin gleich wieder abgebaut wird. Dennoch wird das Neugeborene nicht ikterisch geboren, da der Fet bis zur Geburt sein Bilirubin über die Plazenta in den mütterlichen Kreislauf ausscheidet. Da der Mensch und auch die meisten Säugetiere das schlecht plazentagängige, aber atoxische Primärprodukt des Hämabbaus, das Biliverdin, weiter zu Bilirubin reduzieren, muss das Neugeborene postnatal erst lernen, diese Substanz selbst zu verstoffwechseln. Als nicht polares, lipophiles Molekül vermag Bilirubin wohl sehr leicht biologische Membranen wie in der Plazenta zu passieren, doch ist es bei normalem Blut-pH praktisch wasserunlöslich und daher weder über die Leber noch über die Niere ausscheidbar.

Die Bilirubinausscheidung des Neugeborenen unterscheidet sich vom Erwachsenen vor allem durch vier Tatsachen. So ist das für die Aufnahme von Bilirubin verantwortliche Ligandin in der Leberzelle in den ersten Lebenstagen noch nicht in ausreichender Menge vorhanden (18, 57). Die Aktivität der Glukuronyltransferase beträgt bei Geburt weniger als 1 % und steigt erst während der ersten Lebensmonate auf Werte des Erwachsenen an (30). Das Neugeborene bildet anfangs bevorzugt das instabile Bilirubinmonoglukuronid. Dieses kann im Gegensatz zum Diglukuronid durch das nur bei jungen Säuglingen noch vermehrt vorhandene Enzym Beta-Glukuronidase leicht wieder aufgespalten werden, so dass freies Bilirubin rasch in die Blutbahn zurückgelangt (21).

Die werdende Funktion der Bilirubinausscheidung ist bei Neugeborenen sehr variabel und kann von vielen Faktoren positiv und negativ beeinflusst werden. So sind gestillte Neugeborene im Vergleich zu nicht gestillten etwas stärker und vor allem länger ikterisch. Die Tatsache, dass Bilirubin ein wichtiges natürliches Antioxidans ist, hat daher verständlicherweise zu einer Diskussion darüber geführt, ob es für das Neugeborene vorteilhaft ist, gelb zu werden oder nicht (45, 51). Andererseits ist aber nicht zu bestreiten, dass Bilirubin in sehr hoher Konzentration ein Zellgift ist und es in sehr seltenen Fällen auch ohne eine zusätzliche Hämolyse zu einem Kernikterus kommen kann (42, 44). Es besteht daher die Notwendigkeit den sogenannten Stillikterus zu bewerten und Regeln über das Vorgehen im Einzelfall aufzustellen.

## 2. Häufigkeit und Ausmaß eines Stillikterus

Trotz weitgehender Elimination des Morbus haemolyticus neonatorum als Folge einer Rh-Unverträglichkeit durch die anti-D-Prophylaxe hat die Häufigkeit eines behandlungsbedürftigen Neugeborenenikterus in den letzten 20 Jahren zugenommen. Als Ursache wird die weltweite Stillrenaissance seit Ende der 70-er Jahre angesehen (17). Mittlerweile ist ein Zusammenhang zwischen Stillen und der höheren Inzidenz einer Hyperbilirubinämie allgemein akzeptiert. In einer Metaanalyse von 12 Untersuchungen konnte an einem Kollektiv von 8000 Neugeborenen gezeigt werden, dass gestillte Kinder dreimal so häufig einen Bilirubinspiegel über 12 mg/dl (205  $\mu\text{mol/l}$ ) und sechsmal so häufig einen Spiegel über 15 mg/dl (255  $\mu\text{mol/l}$ ) erreichen als künstlich ernährte Kinder (48). Maisels und Gifford haben bei jeweils über 1000 gestillten und künstlich ernährten gesunden Neugeborenen die Bilirubinspiegel gemessen und die Perzentilen für die Normalbereiche ermittelt. Bereits die 50. Perzentile lag bei gestillten Kindern mit 7,3 mg im Vergleich zu 5,6 bei nicht gestillten Kindern höher (40). Die 75. Perzentile entsprach 9,8 mg gegenüber 7,9, die 90. 12,5 mg gegenüber 10,0 und die 97. 15,7 mg/dl gegenüber 12,4. Auch Frühgeborene reagieren unter einer Ernährung mit Muttermilch mit höheren Bilirubinspiegeln als Kinder, die eine sog. Frühgeborennahrung erhalten (35). Insgesamt liegen die maximalen Bilirubinspiegel bei gestillten Neugeborenen im Durchschnitt nur 1 bis 2 mg höher als bei nicht gestillten (40), doch haben 20 – 30 % dieser Kinder in der 3. Lebenswoche noch ein gelbes Hautkolorit, und bei einigen persistiert der Ikterus sogar bis zum 4. Lebensmonat (38).

Der Stillikterus ist leider durch die Tatsache problematisiert worden, dass 90 % aller Neugeborenen, die in den ersten 2 Lebenswochen wegen einer Hyperbilirubinämie stationär aufgenommen werden mussten, gestillt wurden (31, 43). In einer Analyse verschiedener möglicher Risikofaktoren eines verstärkten Neugeborenenikterus wie Gewichtsverlust, Diabetes der Mutter, Gabe von Oxytocin, Geburtsmodus und Kephalthämatom erwies sich die Muttermilch als signifikant größtes „Risiko“ (41).

## 3. Zur Frage der Ätiologie des Stillikterus

Trotz zahlreicher Untersuchungen zu diesem Thema ist das Phänomen des Stillikterus bis heute nicht sicher geklärt. Belegt ist allerdings eindeutig, dass gestillte Neugeborene gegenüber künstlich ernährten beim Hämabbau nicht mehr Bilirubin bilden (50). Es müssen also Unterschiede der Bilirubinelimination bei gestillten und nicht gestillten Neugeborenen bestehen. Da sowohl ein verstärkter wie auch verlängerter Ikterus beobachtet werden kann, haben verschiedene Autoren versucht, zwischen einer Frühform und einer Spätform zu unterscheiden. Für beide Formen werden unterschiedliche Ursachen angenommen, wobei von Ruth Lawrence bei der Frühform von einem Stillikterus (breast feeding icterus) und bei der Spätform von einem Muttermilchikterus (breast milk icterus) gesprochen wird (34).

**Frühform:** In der Tat weisen einige Untersuchungen auf eine fehlerhafte Stillpraxis als Ursache der Frühform hin. Häufiges Anlegen (8- bis 12-mal pro Tag) ab dem 1. Lebenstag und gleichzeitige Vermeidung einer Zufütterung von Tee und Glukoselösung hatten einen signifikant geringeren Bilirubinanstieg zur Folge (8, 9, 10, 55, 58). Nun führt allerdings früheres Anlegen zu einem besseren Stillerfolg mit größeren Trinkmengen am 3., 5. und 14. Lebenstag bei entsprechend besserer Gewichtszunahme und rascherer Mekoniumentleerung (11, 58). Daraus wurde geschlossen, dass Kalorienmangel und Dehydratation einerseits sowie andererseits ein verstärkter enterohepatischer Kreislauf als Folge der verzöger-

ten Mekonientleerung die Ursachen der Frühform der Hyperbilirubinämie beim Stillen seien (12, 19, 24). Gegen die Dehydratationstheorie sprechen wiederum, dass Maisels und Mitarbeiter keine Beziehung zwischen postnatalem Gewichtsverlust und Bilirubinspiegel bei gestillten Neugeborenen fanden (39) und eine zusätzliche Tee- und Glukosezufuhr in mehreren Studien einen negativen Einfluss auf den Bilirubinspiegel hatten (8, 9, 33, 46). Dennoch besteht heute kein Zweifel darüber, dass eine massive Dehydratation eines Neugeborenen mit Gewichtsverlusten deutlich über 10 % verbunden mit Energiemangel, Anstieg des Hämatokrits und verzögerter Mekoniumausscheidung zu einer erheblichen und in Einzelfällen sogar bedrohlichen Hyperbilirubinämie führen kann (28, 42, 43). Die maximalen Bilirubinspiegel werden in solchen Fällen übrigens erst nach 7 bis 10 Tagen erreicht. Ursache solch extremer Verläufe sind häufig ein übertriebener Stillehrgeiz bei fehlerhafter Stilltechnik und eine mangelhafte Bilirubinspiegel- und Gewichtskontrolle nach sehr früher Entlassung aus der geburtshilflichen Abteilung. Damit lassen sich einige extreme Formen der Hyperbilirubinämie bei gestillten Kindern erklären, aber natürlich nicht alle Fälle und schon gar nicht der generell im Mittel etwas stärkere Bilirubinanstieg von gestillten Kindern.

**Spätform:** Nicht weniger schwierig ist es, eine plausible Erklärung für die Spätform des Muttermilchikterus zu finden, die seit ihrer Erstbeschreibung durch Arias 1963 unter dem Begriff Muttermilchikterus etabliert ist (4). Bereits Arias vermutete als Ursache dieser Ikterusform eine spezifische Substanz in der Milch der Mütter, deren Kinder einen verstärkten und verlängerten Neugeborenenikterus aufweisen. Dafür spricht ein gehäuft familiäres Auftreten mit einem Wiederholungsrisiko bei weiteren Kindern von bis zu 70 % (26, 32). Die Angaben über die Häufigkeit dieser Ikterusform schwanken in der Literatur allerdings erheblich zwischen 0,5 und 30 %, je nachdem ab welcher Ausprägung von einem Muttermilchikterus gesprochen wird.

Zunächst glaubte man, die Ursache der Spätform in Gestalt einer erhöhten Konzentration des Progesteronabkömmlings 3-Alpha-20-Beta-Pregnandiol herausgefunden zu haben (5). Die vermehrte Aufnahme dieses Hormons sollte die Glukuronyltransferase in der Leber des Kindes kompetitiv hemmen. Bei genauerer Betrachtung könnte selbst bei sehr hohen Konzentrationen dieser Substanz seine Wirkung auf den Bilirubinspiegel des Kindes nur im Bereich unterhalb von 1 mg liegen (49). Daraufhin wurden andere Inhibitoren der Glukuronyltransferase vermutet wie ein größerer Fettgehalt in der Muttermilch (2), eine erhöhte Konzentration an freien Fettsäuren (15), eine auffällig unterschiedliche Zusammensetzung bestimmter Fettsäuren (z. B. 18:3 $\omega$ 6; 20: 5 $\omega$  3) (7) sowie eine erhöhte Aktivität der Lipoproteinlipase (36) und der durch Gallensäure stimulierbaren Lipase (47). Alle erhobenen Befunde ließen sich jedoch in Nachuntersuchungen nicht bestätigen (16, 27). Schließlich wurde auch behauptet, dass der sog. Muttermilchikterus gar nicht direkt etwas mit der Milch zu tun habe, sondern diese Neugeborenen aus unerklärlichen Gründen eine leichte Leberfunktionsstörung im Sinne einer beginnenden Cholestase (erhöhte alkalische Phosphatase und Gammaglutamyltranspeptidase) hätten und zusätzlich vermehrt Gallensäuren im Serum aufweisen würden (14, 53). Wegen des letzteren Befundes wurde auch ein verstärkter enterohepatischer Kreislauf der Gallensäuren bei Neugeborenen mit verlängertem Ikterus diskutiert (54).

Am meisten favorisiert wird heute die These eines verstärkten enterohepatischen Kreislaufs des Bilirubins als Folge einer erhöhten Aktivität der Beta-Glukuronidase (22). Dennoch ist bis heute nicht bekannt, auf welche Weise der enterohepatische Kreislauf aktiviert wird, da in der Muttermilch selbst keine erhöhte Aktivität der Beta-Glukuronidase gefunden wurde (56). Gefördert wird die Wirkung der Beta-Glukuronidase im kindlichen Darm allerdings durch das völlige

Fehlen eines Abbaus von Bilirubin zu Urobilinogen und Stercobilinogen durch die typische Darmflora gestillter Kinder (59). Zusätzlich werden heute noch unbekannte Faktoren in der Muttermilch postuliert, die die kindliche Beta-Glukuronidase im Darm entweder aktivieren oder zumindest die physiologische Inaktivierung im Verlauf der ersten Lebenswochen inhibieren. Schon 1983 konnten Gartner et al. nach Applikation von Bilirubin in den Rattendarm durch zusätzliche Gabe von Frauenmilch ikterischer Kinder eine Steigerung der Bilirubinabsorption aus dem Darm nachweisen, während dies nach Einsatz von normaler Frauenmilch oder Formelmilch auf Kuhmilchbasis nicht möglich war (20). Bei ähnlichen Experimenten fanden Alonso et al. eine signifikante Korrelation zwischen der Höhe des kindlichen Bilirubinspiegels und der Absorption von C14-markiertem Bilirubin im Rattendarm nach Gabe der entsprechenden Milch (1). Für die These, dass der unbekannte Faktor in der Muttermilch tatsächlich etwas mit der Beta-Glukuronidase zu tun hat, sprechen Untersuchungen von Gourley et al. Sie fanden heraus, dass die Wirkung der Muttermilch auf die Bilirubinabsorption im Rattendarm durch die gleichzeitige Applikation von Saccharolacton, einem Inhibitor der Beta-Glukuronidase, sich vollständig aufheben lässt (23). Auch wenn sich diese Untersuchungen bei Ratten nicht ohne weiteres auf das Neugeborene übertragen lassen, belegen sie doch das Vorhandensein eines zusätzlichen Faktors in der Milch von Müttern stark ikterischer Kinder. In diesem Zusammenhang sind auch neuere klinische Untersuchungen von Gourley et al. erwähnenswert, dass die heute verbreitet angewendeten Caseinhydrolysate (Alfare<sup>R</sup>) die Aktivität der Beta-Glukuronidase im Stuhl des Neugeborenen reduzieren und bei ausschließlicher Ernährung von Neugeborenen zu einem signifikant geringeren Neugeborenenikterus im Vergleich zu Muttermilch und anderer Formelmilch führen (24).

Zusammengefasst muss festgestellt werden, dass die Ätiologie des Stillikterus bis heute nicht befriedigend geklärt ist. Dies liegt sicher daran, dass ein verstärkter Ikterus bei gestillten Neugeborenen ein multifaktorielles Geschehen ist und man keinesfalls von einer Entität des Stillikterus sprechen kann. Dennoch spricht einiges dafür, dass in dem großen Topf des Stillikterus es eine besondere, familiär gehäufte Form gibt, die über eine Aktivierung des enterohepatischen Bilirubinkreislaufs zu einem Icterus prolongatus führt.

#### **4. Zur Frage des Umgangs mit dem sog. Muttermilchikterus**

Es stellt sich die grundsätzliche Frage, wie weit und ab welchem Ausmaß ein verstärkter Stillikterus als ein krankhaftes Geschehen beim Neugeborenen anzusehen ist und damit die für jedes Neugeborene so wichtige Muttermilchernährung negativ belastet. MacMahon äußert die Meinung, dass der sog. Muttermilchikterus nichts anderes ist als der physiologische Ikterus des Neugeborenen schlechthin (37). Wir sind also in den 60-er und 70-er Jahren bei überwiegender Ernährung des Neugeborenen mit industriellen Fertignahrungen von falschen Normalwerten ausgegangen. Andererseits haben wir seit Beginn der Stillrenaissance aber auch gelernt, wie groß die Variabilität des Neugeborenenikterus sein kann. Wenn heute zumindest in der Neugeborenenperiode 80 bis 90 % aller Kinder gestillt werden, ist es sicher nicht korrekt und psychologisch auch nicht opportun, bei jedem etwas verstärkten Ikterus von einem „Muttermilchikterus“ zu sprechen.

Auch künstlich ernährte Neugeborene können ohne Zeichen einer Hämolyse, wenn auch etwas seltener, eine behandlungsbedürftige Hyperbilirubinämie ( $> 20$  mg/dl,  $> 340$   $\mu$ mol/l) entwickeln. Entscheidend ist also, dass alle Neugeborenen ohne Unterschied, ob gestillt oder nicht, gemäß den heute gültigen Leitlinien zum Vorgehen bei einer Hyperbilirubinämie überwacht und bei Bedarf behandelt wer-

den (3, 44, 52). Zum Wohl von Mutter und Kind ist jedoch gerade bei einem so häufigen Symptom wie dem Icterus neonatorum eine unärztliche Überdiagnostik und -therapie ebenso zu vermeiden wie eine zu laxe Einstellung. Es ist gefährlich zu glauben, bei einem gesunden gestillten Neugeborenen könne kein Kernikterus entstehen (13, 29, 42). Besonders gefährdet sind Neugeborene von unerfahrenen Erstgebärenden nach frühzeitiger Entlassung aus der geburtshilflichen Klinik. Geburtshelfer und Neonatologe haben deshalb darauf zu achten, dass eine kompetente Nachsorge durch Hebamme und Kinderarzt gewährleistet ist.

Grundsätzlich ist ein Neugeborenenikterus kein Grund zum Abstillen, auch darf er die Stillfreude der Mutter nicht negativ belasten. Wichtig ist es vielmehr nochmals daran zu erinnern, dass gerade das Stillen mit der richtigen Technik und häufigem Anlegen dazu beiträgt, schwere Formen eines Neugeborenenikterus zu vermeiden. Seit Einführung einer intensivierten Fototherapie besteht kaum noch eine Indikation zu einer vorübergehenden Stillunterbrechung von 2 bis 3 Tagen, um auf diese Weise bei hartnäckig rezidivierender Hyperbilirubinämie in der 2. bis 3. Lebenswoche einen Rückgang des Bilirubinspiegels zu erzwingen. Sie sollte nur dann durchgeführt werden, wenn damit ein Krankenhausaufenthalt verkürzt werden kann oder es der ausdrückliche Wunsch der Eltern ist (3). Ein signifikanter Abfall des Bilirubinspiegels würde allerdings in solchen Fällen die Diagnose einer Spätform des „Muttermilchikterus“ belegen und gleichzeitig weitere Untersuchungen überflüssig machen. Anschließend kann in jedem Fall mit gutem Gewissen weiter gestillt werden, auch wenn der Ikterus vielleicht erst nach 3 bis 4 Monaten endgültig abgeklungen ist.

#### Literatur

1. Alonso EM, Whittington PF, Whittington SH, Rivard WA, Given G: Enterohepatic circulation of nonconjugated bilirubin in rats fed with human milk. *J Pediatr* 118: 425-430, 1991
2. Amato M, Howald H, von Muralt G: Fat content of human milk and breast milk jaundice. *Acta Paediatr Scand* 74: 805-806, 1985
3. American Academy of Pediatrics: Practice parameter: Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 94: 558-565, 1994
4. Arias IM, Gartner LM, Seifter S, Furman M: Neonatal unconjugated hyperbilirubinemia associated with breast feeding and a factor in milk that inhibits glucuronide formation in vitro. *J Clin Invest* 42: 913, 1963
5. Arias IM, Gartner LM, Seifter S, Furman M: Prolonged neonatal unconjugated hyperbilirubinemia associated with breast feeding and a steroid, pregnane-3(alpha)20(beta)diol, in maternal milk that inhibits glucuronide formation in vitro. *J Clin Invest* 43: 2037-2047, 1964
6. Bartoletti AL, Stevenson DK, Ostrander CR, Johnson JD: Pulmonary excretion of carbon monoxide in the human infant as an index of bilirubin production. *J Pediatr* 94: 952-955, 1979
7. Bitman J, Wood DL, Hamosch M, Hamosch P, Menta NR: Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. *Am J Clin Nutr* 38: 300-312, 1983
8. Corchia C, Ruiu M, Orzalesi M: Breast-feeding and hyperbilirubinemia in full-term newborn infants. *Pediatrics* 75: 617-618, 1985

9. DeCarvalho M, Hall M, Harvey D: Effects of water supplementation on physiological jaundice in breast-fed babies. *Arch Dis Childh* 56: 568-569, 1981
10. DeCarvalho M, Klaus M, Merkatz RB: Frequency of breast-feeding and serum bilirubin concentration. *Am J Dis Child* 136: 737-738, 1982
11. DeCarvalho M, Robertson S, Friedman A, Klaus M: Effect of frequent breast-feeding on early milk production and infant weight gain. *Pediatrics* 72: 307-311, 1983
12. DeCarvalho M, Robertson S, Klaus M: Fecal bilirubin excretion and serum bilirubin concentration in breast-fed and bottle-fed infants. *J Pediatr* 107: 786-790, 1985
13. Ebbesen F: Recurrence of kernicterus in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr* 89: 1213 – 1217, 2000
  
14. Finni K, Similä S, Koivisto M, Heikura S, Ala-Houhala M: Cholic acid, chenodeoxycholic acid, alpha-1-fetoprotein, and alpha-1-antitrypsin serum concentrations in breast fed infants with prolonged jaundice. *Eur J Pediatr* 138: 53-55, 1982
15. Foliot A, Ploussard JP, Housset E, Christoforov B: Breast milk jaundice: In vitro inhibition of rat liver bilirubin-uridine diphosphate glucuronyl-transferase activity and Z protein-bromsulphophthalein binding by human breast milk. *Pediatr Res* 10: 594-598, 1976
16. Forsyth JF, Donnet L, Ross PE: A study of the relationship between bile salts, bile salt-stimulated lipase, and free fatty acids in breast milk: Normal infants and those with breast milk jaundice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 11: 205-210, 1990
17. Gartner LM: Neonatal jaundice. *Pediatr Rev* 15: 422-432, 1994
18. Gartner LM, Lee KS, Vaisman S, Lane D, Zarafu I: Development of bilirubin transport and metabolism in the newborn rhesus monkey. *J Pediatr* 90: 513-531, 1977
19. Gartner LM, Lee KS: Effect of starvation and milk feeding on intestinal bilirubin absorption. *Pediatr Res* 14: 498, 1980
20. Gartner LM, Lee KS, Moscioni AD: Effect of milk feeding on intestinal bilirubin absorption in the rat. *J Pediatr* 103: 464-471, 1983
21. Gartner LM, Lee KS. Jaundice in the breast fed infant. *Clin Perinatol* 26: 431 – 445, 1999
22. Gourley GR, Arend RA: Beta-glucuronidase and hyperbilirubinaemia in breast-fed and formula-fed babies. *Lancet* 1: 644-646, 1986
23. Gourley GR, Gourley MF, Arend R, Palta M: The effect of saccharolactone on rat intestinal absorption of bilirubin in the presence of human breast milk. *Pediatr Res* 25:234-238, 1989

24. Gourley GR, Kreamer BL, Arend RA: The effect of diet on feces and jaundice during the first three weeks of life. *Gastroenterology* 103: 660, 1992
25. Gourley GR, Kreamer BL, Cohnen M: Inhibition of beta-glucuronidase by casein hydrolysate formula. *Pediatr Res* 41: 83 A, 1997
26. Grunebaum E, Amin J, Merlob P, Mimourzi M, Varsano I: Breast milk jaundice: Natural history, familial incidence, and late neurodevelopmental outcome of the infant. *Eur J Pediatr* 150: 267-270, 1991
27. Hamosh M: Breast milk jaundice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 11: 145-147, 1990
28. Hansen TWR: Acute management of extreme neonatal jaundice – The potential benefits of intensified phototherapy and interruption of enterohepatic bilirubin circulation. *Acta Paediatr* 86: 843 – 846, 1997
29. Hansen TWR: Kernikterus in term and near-term infants – The spectre walks again. *Acta Paediatr* 89: 1155 – 1157, 2000
30. Kawade N, Onishi S: The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity toward bilirubin and the effect of premature birth on this activity in the human liver. *Biochem J* 196: 257-260, 1981
31. Kemper K, Forsyth B, McCarthy P: Jaundice, terminating breast-feeding, and the vulnerable child. *Pediatrics* 80: 163-166, 1991
32. Khoury MJ, Calle EE, Joesoef RM: Recurrence risk of neonatal hyperbilirubinemia in siblings. *Am J Dis Child* 142: 1065-1069, 1988
33. Kuhr M, Paneth N: Feeding practice and early neonatal jaundice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1: 485, 1982
34. Lawrence RA, Lawrence RM: *Breastfeeding*. Mosby, St. Louis 1999
35. Lucas A, Baker BA: Breast milk jaundice in preterm infants. *Arch Dis Childh* 61: 1063-1067, 1986
36. Luzeau R, Odievre M, Levillain P, Lemmonnier A: Activite de la lipoprotein lipase dans les laits de femme inhibiteurs in vitro de la conjugaison de la bilirubine. *Clin Chim Acta* 59: 133-137, 1975
37. MacMahon JR, Stevenson DK, Oski FA: Physiologic jaundice. In: *Avery's Diseases of the Newborn*. (Eds: Taeusch HW, Ballard RA) 7<sup>th</sup> Ed, pp 1003-1007, Saunders Company, Philadelphia 1998
38. Maisels MJ: Jaundice. In: *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. (Eds: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG) 5<sup>th</sup> Ed, pp 765-819, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1999
39. Maisels MJ, Gifford K: Breastfeeding, weight loss, and jaundice. *J Pediatr* 102: 117-118, 1983
40. Maisels MJ, Gifford K: Normal serum bilirubin levels in the newborn and the effect of breast feeding. *Pediatrics* 78: 837-843, 1986

41. Maisels MJ, Gifford K, Antle CE, Leib GR: Jaundice in the healthy newborn infant: A new approach to an old problem. *Pediatrics* 81: 505-511, 1988
42. Maisels MJ, Newman TB: Kernikterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 96: 730-733, 1995
43. Maisels MJ, Kring E: Length of stay, jaundice, and hospital readmission. *Pediatrics* 101: 995-998, 1998
44. Marcinkowski M, Versmold H: Hyperbilirubinämie – Phototherapie bei reifen gesunden Neugeborenen (Leitlinie: Ges. Neonatologie und Pädiatr. Intensivmedizin) *Monatsschr Kinderheilk* 145: 180-185, 1997
45. McDonagh AF: Is bilirubin good for you? *Clin Perinatol* 17: 359-369, 1990
46. Nicoll A, Ginsburg R, Tripp JH: Supplementary feeding and jaundiced newborns. *Acta Paediatr Scand* 71: 759-761, 1982
47. Poland RL, Schultz GE, Garg G: High milk lipase activity associated with breast milk jaundice. *Pediatr Res* 14: 1328-1331, 1980
48. Schneider AP: Breast milk jaundice in the newborn – A real entity. *JAMA* 255: 3270, 1986
49. Schröter W: Die transitorische Neugeborenenhyperbilirubinämie und ihre biochemische Grundlagen. *Ergebn Inn Med Kinderheilk* 29: 220-277, 1970
50. Stevenson DK, Vreman HJ, Oh W: Bilirubin production in healthy term infants as measured by carbon monoxide in breath. *Clin Chem* 40: 1934-1939, 1994
51. Stocker R, Yamamoto Y, McDonagh AF, Glazer AN, Ames BN: Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science* 235: 1043-1046, 1987
52. Stockhausen HB von, Albrecht K: Betreuung des gesunden Neugeborenen im Kreißsaal und während des Wochenbettes der Mutter (Leitlinie Deutsche Ges Perinat Medizin, Ges Neonatologie und Pädiatr Intensivmedizin, Deutsche Ges Gynäkologie und Geburtshilfe, erste Revision) *Frauenarzt* 40: 1359-1363, 1999
53. Tazawa Y, Abukawa, D, Watabe M, Nakagawa M, Yamada M: Abnormal results of biochemical liver function test in breast-fed infants with prolonged indirect hyperbilirubinaemia. *Eur J Pediatr* 150: 310-313, 1991
54. Tazawa Y, Yamada M, Nakagawa M, Konno T, Tada K: Serum bile acids and their conjugates in breast-fed infants with prolonged jaundice. *Eur J Pediatr* 144: 37-40, 1985
55. Varimo P, Simila S, Wendt L, Kolvisto M: Frequency of breast feeding and hyperbilirubinemia. *Clin Pediatr* 25: 112, 1986
56. Wilson DC, Afrasiabi M, Reid MM: Breast milk beta-glucuronidase and exaggerated jaundice in the early neonatal period. *Biol Neonat* 61: 232-234, 1992

57. Wolkoff AW, Goresky CA, Sellin J: Role of ligandin in transfer of bilirubin from plasma into liver. *Am J Physiol* 236: E 628, 1979
58. Yamauchi Y, Yamanouchi I: Breastfeeding frequency during the first 24 hours after birth in full-term neonates. *Pediatrics* 86: 171-175, 1990
59. Yoshioka H, Iseki KI, Fujita K: Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breast-fed and bottle-fed infants. *Pediatrics* 72: 317-321, 1983

**Nationale Stillkommission am BgVV:**

B. Benkert, K.E. Bergmann, R. Bergmann, B. Hahn, W. Hörz, R. Huch, M. Kersting, G. Meese, H. Przyrembel (Geschäftsführung), M. Scheele, E. Sporleder, S. Springer, H.-B. von Stockhausen, K. Vetter (Sprecher), M. Uhlemann, A. Wehling

E-mail: [stillkommissio@bgvv.de](mailto:stillkommissio@bgvv.de)