Aus dem Städtischen Kinderheim in Königsberg. i. Pr.
Die Wirkung von Grüblers Glyzerinpepsin bei Säuglingen.

Von San.-Rat Dr. K. Jester, Kinderarzt.

In einer im Sommer d. J. im Jb. f. Kindh. veröffentlichten Arbeit: „Zur Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen“ von Bessau, Rosenbaum und Leichtentritt wird über günstige Erfolge mit peptisch vorverdauter Kuhmilch berichtet. Die genannten Autoren gingen davon aus, daß es bei der akuten Gärungs-dyspepsie nach eingetretener Insuffizienz der oberen Darmabschnitte hier zu einer Stagnation des Chymus kommt, die dann ein Hinaufwandern der gefährlichen, essigsäurebildenden Kolibakterien nach dem Ileum, Jejunum, Duodenum und schließlich auch dem Magen veranlaßt. Die Wucherung dieser Bakterien in den oberen, besonders säureempfindlichen Darmabschnitten führt nun zur Vergärung des stagnierenden Inhaltes, es kommt zur Bildung von Gärungssäuren und zur Reizung und Entzündung der Darmschleimhaut mit ihren Folgeerscheinungen. Ohne daß — wie die Autoren selbst sagen — eine Stagnation schon gleichzusetzen sei mit akuter Störung, legen sie ihr doch ein großes Gewicht bei.

Sie suchten nun zunächst die Frage zu beantworten, welcher Nahrungsbestandteil der Kuhmilch eine längere Magenverweildauer der Nahrung hervorruft, und kamen durch Untersuchungen, auf die ich hier nicht näher eingehen kann, zu dem Schluß, daß dies lediglich das Eiweiß sei. Diese Resultate führten dann dazu, eine peptische Vorverdauung der Kuhmilch vorzunehmen, die nach ihnen eine Arbeitserleichterung und, da die Eiweißabbauprodukte die Magen-funktion anregen, auch eine beschleunigte Entleerung des Magens bewirkt.

Diese Arbeitserleichterung scheint mir die Hauptsache zu sein, nicht eine schnelle Entleerung des Magens, die ich lediglich mit als einen Ausdruck für eine Arbeitserleichterung ansehen möchte. Und auf dieser Arbeitserleichterung beruht wohl auch der günstige Ausfall ihrer Versuche mit peptisch verdauten Nahrungsmischen, den sie kurz erwähnen. Diese Mitteilung gab mir nun die Anregung zu Versuchen mit Glyzerinpepsin. Ich wollte feststellen, ob auch bei

der Darreichung von Glyzerinpepsin eine Begünstigung der Verdauung und damit eine Arbeitserleichterung eintrete.

Nahrungsmische, bei denen eine Vorverdauung vorgenommen, sind ja schon lange bekannt. Ich erinnere nur an Voltmers Muttermilch, ein Präparat, das heute kaum noch zur Anwendung kommt, und vor allem an die Backhausmilch, bei der allerdings neben einer Fettanreicherung eine tryptische Vorverdauung vorgenommen wird. Trotz der guten Erfolge, die man allerorts mit der Backhausmilch gemacht, hat sie sich nicht einbürgern können. Die fabrikmäßige Herstellung des Präparates ließ, wohl weil, wie mir Backhaus selbst mal sagte, die Herstellung doch diffizil ist, an seiner Güte viel zu wünschen übrig. Nun wären ja diese auf technischen Mängeln beruhenden Uebelstände wohl abgestellt worden, wenn die Backhausmilch einen großen Absatz gefunden, sich ihre exakte Herstellung und die damit verbundenen Einrichtungen gelohnt hätten. Das war aber nicht der Fall, weil die Milch zu teuer war. Die kleine Portionsflasche der schwächsten, ersten Mischung — bekanntlich werden 4 Mischungen hergestellt — kostete vor dem Kriege hier in Königsberg 60 Pfennige, der Tagesbedarf also 3 Mark; das war eine Summe, die für die Bevölkerung, für die die Milch vornehmlich bestimmt war, unerschwinglich war. Unter den heutigen Verhältnissen dürfte eine fabrikmäßig hergestellte, peptisch vorverdaute Milch erst recht nur zu einem Preise zu haben sein, den die meisten sich nicht leisten können.

Diese Erwägungen gaben mir zu Feststellungen Veranlassung, ob eine schnellere und bessere Eiweißverdauung durch die einfachere und billigere Beigabe von Grüblers Glyzerinpepsin zu erzielen sei. Das bekannte, von Grübler in Leipzig hergestellte Glyzerinpepsin, ein Pepsinpräparat, das mit Salzsäure versetzt ist, ist ja ein in der Kinderpraxis, allerdings mehr für Kinder jenseits des Säuglingsalters, z. B. von Heubner warm empfohlenes und besonders bei chronischer, auf konstitutioneller Minderwertigkeit beruhender Darmschwäche mit Erfolg angewandtes Mittel.

Bevor ich auf meine Versuche näher eingehe, noch ein kurzes Wort über das mir im Städtischen Kinderheim zur Verfügung stehende Material. Es handelt sich fast ausnahmslos um uneheliche oder obdachlos gewordene Kinder, für die die Kommune zu sorgen hat — nach dem Kriege vornehmlich um Säuglinge —, die im Heim aufgenommen werden, um Kinder also, die — wie ja schon aus der Herkunft hervorgeht — fast durchweg von minderwertiger Konstitution sind. Diese konstitutionelle Minderwertigkeit erscheint mir für die Beurteilung des Erfolges, der bei den Versuchen fast durchweg zutage trat, nicht unwichtig zu sein.

Das Glyzerinpepsin wurde nun so gegeben, daß die Kinder $\frac{1}{2}$ Stunde nach jeder Mahlzeit 10 Tropfen davon in einem Papplöffel voll mit Saccharin gesüßtem Tee erhielten. In der ganz letzten Zeit habe ich statt 10 nur 5 Tropfen geben lassen. Auf dem Etikett des Präparates ist angegeben, daß 1 Tropfen Glyzerinpepsin 1 g Eiweiß verdaut. Ich hatte mir darnach ausgerechnet, daß 5 Tropfen bei einer $\frac{2}{3}$ -Milch von 180 g Quantität ausreichen müßten. Diese Berechnung wie Sparsamkeit veranlaßten mich zum Zurückgehen in der Tropfenzahl. Einen Unterschied in der Wirkung habe ich bisher nicht feststellen können. Bei älteren Kindern dürfte es sich aber doch empfehlen, etwas mehr, also 10 Tropfen, zu geben. Irgendeinen nachteiligen Einfluß habe ich in keinem Falle beobachten können.

Die oben geschilderte Darreichung des Glyzerinpepsins erfolgte nun zunächst bei vier Säuglingen von 3–6 Monaten, von denen der eine $\frac{1}{2}$ -Milch, zwei $\frac{2}{3}$ -Milch, einer Buttermehlnahrung bekam, Kinder, bei denen die Gewichtskurve während mehrerer Tage ohne nachweisbare Ursache herunterging oder stehenblieb. Prompt setzte ein Umbiegen der Gewichtskurve ein, dem dann ein weiterer Anstieg folgte. Ich habe dann auch eine Reihe älterer Säuglinge, die schon gemischte Kost bekamen, und auch Kindern jenseits des Säuglingsalters bis zum 13. Monat Glyzerinpepsin gegeben, weil sie ohne ersichtlichen Grund in ihrem Ernährungszustand nicht vorwärts kamen. Ueberall zeigte sich dasselbe Bild: die Gewichtskurve stieg an. Ich kann wohl schon aus Raummangel auf eine ausführliche Schilderung der einzelnen Fälle verzichten, da sich ja genaue Zahlen für einen normalen Gewichtsanstieg nicht geben lassen. Auch normalerweise erfolgt der Gewichtsanstieg bei dem einen Kinde steiler, bei dem anderen flacher, bei diesem zeigt sich ein allmählicher, ununterbrochener Anstieg, bei jenem erfolgt er stufenartig, auf einen Anstieg folgt wieder ein Halt oder gar ein kleiner Abstieg. Bei täglicher Wägung, wie ich sie im Kinderheim vornehmen lasse, fallen solche Zacken erst recht auf. Die Hauptsache ist jedenfalls, daß ziemlich jede Woche ein Gewichtsanstieg zu verzeichnen ist, und das war bei allen Kindern, bei den einen in mäßigerem, bei den andern in erheblicherem Grade der Fall, mit vorübergehender Ausnahme eines an parenteraler Infektion erkrankten, auf das ich später noch zurückkomme.

Ich möchte ausdrücklich bemerken, daß ich, da sich die Versuche über viele Wochen hinziehen, natürlich die Nahrung entsprechend dem Gewicht und Alter des Kindes an Qualität und Quantität verändern mußte. Man könnte da einwenden, daß ja eine Gewichtszunahme bei quantitativer und qualitativer Nahrungszulage auch ohne Zugabe von Glyzerinpepsin eintreten kann. Das ist, besonders wenn Unterernährung die Ursache des Nichtgedeihens war, der Fall. Unterernährt werden die Kinder im Heim natürlich nicht, ihre Ernährung erfolgt — wenn ich so sagen darf — in jeder Beziehung nach allen Regeln der Kunst. Ganz selbstverständlich kann

auch ein Zusatz von Glycerinpepsin nur dann einen Ernährungserfolg geben, wenn die Nahrung dem Nahrungsbedürfnis des Kindes entspricht.

Nun bedeutet aber ein Gewichtsanstieg allein, abgesehen vielleicht vom ersten Lebensmonat, noch immer nicht ein gutes Gedeihen des Kindes. Zu einem guten Allgemeinzustand gehört ein guter Turgor der Haut, ein guter Muskeltonus, frische, rosige Hautfarbe, ein normales psychisches Verhalten. Der Turgor war bei allen Kindern nicht schlecht. Die Feststellung einer Veränderung im Tonus ist immer subjektiv; Irrtümer sind daher möglich, wenn nicht ganz erhebliche Differenzen auftreten; ich gehe daher darauf nicht näher ein. Anders steht es schon mit der Hautfarbe; und da ist bei einer Reihe dieser Kinder deutlich sichtbar geworden, daß sie frischer aussahen und ihre Haut besser durchblutet war. Ein sehr auffälliger Unterschied vor und nach der Pepsindarreichung zeigte sich aber in dem psychischen Verhalten. Eine Schwester, auf deren Station einige „Pepsinkinder“ lagen, gab mir unaufgefordert an, daß diese Kinder jetzt — wie sie sich ausdrückte — viel lustiger seien. Ähnliches meldeten mir andere Schwestern. Ich habe mich bei meinen Visiten selbst davon überzeugen können, wie die bisher apathischen, still daliegenden Kinder sich für ihre Umgebung interessierten, heiter und agiler wurden.

Der Eindruck, den ich gewonnen, daß durch die Beigabe des Glycerinpepsins das Gedeihen gefördert, der Allgemeinzustand gehoben wurde, ist also durch die eben geschilderten objektiven Merkmale bestätigt worden. Ich hatte zu Anfang der Versuche 4 Kinder mit Furunkulose auf dem Isolierzimmer liegen. Drei von diesen waren fast über den ganzen Körper mit erbsen- bis haselnußgroßen Furunkeln übersät. Da solche parenteralen Infektionen erfahrungsgemäß auch leicht zu Störungen der Darmfunktion führen, habe ich auch diesen Kindern Glycerinpepsin verabfolgt. Darmstörungen traten nicht auf, das Gewicht nahm bei allen zu, und die Kinder machten nicht den schwerkranken Eindruck, den ich sonst oft bei so ausgedehnter Furunkulose beobachten konnte. Auch die Behandlungszeit, die sich sonst über Wochen und Monate erstreckte, schien mir verkürzt; sie dauerte 3, 5 bzw. 7 Wochen. Bei einem 4 Monate alten Kinde war, wie ich schon erwähnte, auch ein Mißerfolg zu verzeichnen. Die Abendtemperatur stieg plötzlich auf 38,4 an, war am nächsten Morgen und auch fernerhin wieder normal, es bestand völlige Monothermie. Gleichzeitig mit dem Temperaturanstieg erfolgte ein Gewichtssturz von 260 g. Die Untersuchung ergab einen mäßigen Bronchialkatarrh, und es traten täglich zwei grüne, dünne Stühle auf. Unter Nahrungsänderung besserten sich die Stühle allmählich im Laufe der Woche, während die Gewichtskurve in dieser Zeit noch um weitere 100 g fiel, um dann wieder schnell zu steigen. Ende der nächsten Woche war der Verlust eingeholt und von da ab gleichmäßige gute Zunahme zu verzeichnen. Hier hat also die Zugabe von Glycerinpepsin das durch parenterale Infektion bewirkte Auftreten dyspeptischer Stühle nicht verhindern können. Dieser eine Mißerfolg — dem sich sicher im Laufe der Zeit noch mehr anschließen werden — dürfte aber für die Beurteilung des Wertes der Glycerinpepsin-Darreichung kaum von Einfluß sein, um so weniger, als ich auch in diesem Falle den Eindruck eines gewissen Erfolges hatte. Die Erkrankung war selbst bei diesem konstitutionell minderwertigen Kinde in einer Woche behoben, und wenn nicht der Gewichtsabfall und die dünnen Stühle eine Störung angezeigt hätten, wäre sie nach dem Verhalten und Aussehen des Kindes nicht zu bemerken gewesen.

Wie ist nun die bei allen Fällen beobachtete günstige Wirkung des Glycerinpepsins zu erklären? Ich habe zunächst angenommen, daß vielleicht, wie bei der Fütterung mit verdauter Milch, bei der Zugabe von Glycerinpepsin die Magenverweildauer als Zeichen einer Arbeitserleichterung verkürzt würde. Leider waren mir zu diesen Untersuchungen nur 4 Säuglinge von 4–6 Monaten zur Verfügung, den jüngeren Säuglingen wollte ich zugunsten dieser Versuche die Frauenmilch nicht entziehen. Da aber die Untersuchung in dieser Beziehung an demselben Individuum unter denselben Kautelen vorgenommen wurde, dürfte sie doch beweisend sein. Die Kinder erhielten nach der nächtlichen Nahrungspause ihre Frühmahlzeit und wurden dann, 2½ Stunden nach Beginn der Mahlzeit angefangen, alle 10–15 Minuten bis zur völligen Entleerung des Magens vor dem Röntgenschirm durchleuchtet, einmal ohne bzw. nach mehrstäigem Fortlassen des Pepsins, sodann nach mehrtägiger Beigabe desselben. Nebenbei bemerkt, zeigte sich bei einem Kinde, bei dem das Pepsin der Durchleuchtung wegen fortgelassen, in einigen Tagen ein Stillstand der Kurve, der erst wieder nach Darreichung des Pepsins aufhörte. Da ich im Kinderheim über einen Röntgenapparat nicht verfüge, war ich auf die lebenswürdige Unterstützung der Kinderklinik und des Röntgeninstitutes des Kollegen Telemann angewiesen. Ich möchte beiden Stellen für ihre freundliche Hilfe auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen. Die Untersuchungen in der Kinderklinik wurden ohne, die bei Kollegen Telemann auf dessen Anraten mit Kontrastnahrung vorgenommen. Die Kinder erhielten 20 g Citobarium der Nahrung beigemischt. Einen Nachteil habe ich davon nicht gesehen, dagegen habe ich mich davon überzeugen können, wieviel deutlicher und sicherer die Untersuchungen mit Kontrastnahrung waren. Es fiel mir auf, daß ich niemals — die Durchleuchtung fand ja bei jedem Säugling zu wiederholten Malen statt — in den oberen Dünndarmabschnitten Speisereste beobachten konnte. Man sah den jedesmal verkleinerten Schatten im Magen, dessen Abnahme gegen Ende der Entleerung immer

langsamer vor sich ging, in der unteren linken Bauchgegend punkt- bzw. strichförmige Schatten und dann besonders im Colon ascendens einen breiten, langen Schatten. Die Verdauung in den oberen, vornehmlich säureempfindlichen Dünndarmabschnitten scheint also bei normaler Funktion sehr schnell vonstatten zu gehen. Das Resultat der Untersuchung war nun, daß die Magenverweildauer mit und ohne Pepsin die gleiche war; sie dauerte jedesmal bei der Milchnahrung 3¼ Stunden, bei der Buttermehlnahrung — vielleicht infolge des größeren Fettgehalts — 3¾ Stunden.

Ich versuchte nun festzustellen, ob bei gleicher Nahrung nach derselben Magenverweildauer die Käsegerinnsel bei Zugabe von Glycerinpepsin feinflockiger wären. Es wurde eine Stunde nach beendeter Mahlzeit des Vergleichs halber bei einem Brustkinde und zwei gleichaltrigen Säuglingen, die ⅔-Milch, der eine mit, der andere ohne Pepsin erhielten, ein Teil des Mageninhalts ausgehebert. Ein kleiner Teil der ausgeheberten Milch wurde in je ein Reagenzglas abgegossen und dann ziemlich reichlich mit gleichen Teilen Wassers verdünnt. Man konnte nun nach Umschütteln gegen Licht die umherschwimmenden Flocken sehen. Da zeigte sich nun ein großer Unterschied. Während in dem Reagenzglas, das die verdünnte, ohne Pepsinbeigabe dargereichte Milch enthielt, ziemlich voluminöse, bis stecknadelkopfgroße Flocken umherschwebten, waren die Flocken in den beiden andern Reagenzgläsern ganz fein und kaum voneinander zu unterscheiden. Darnach hat also die Einwirkung des Glycerinpepsins die Eiweißverdauung verbessert und beschleunigt, ohne indes die Magenverweildauer abzukürzen.

Diese Arbeitserleichterung erklärt die durch die Glycerinpepsinbeigabe günstigen Resultate im Gedeihen der Säuglinge, sie erklärt auch den günstigeren und schnelleren Verlauf der Furunkulose. Da beim Säugling die Arbeitsleistung der Körperzellen vornehmlich für die Bestreitung des Stoffwechsels in Anspruch genommen wird, ganz besonders beim künstlich ernährten Säugling, dessen Körperzellen mit der Ueberwältigung der artfremden Nahrung noch mehr belastet sind, wird jede Maßnahme, die die Arbeitsleistung der Zellen vermindert, Arbeitskraft freilassen für andere etwa notwendig werdenden Arbeitsleistungen. Beim künstlich ernährten Säugling, bei dem ja so oft, besonders bei minderwertiger konstitutioneller Beschaffenheit, Arbeitsanforderung und Arbeitsfähigkeit nur in labilem Gleichgewicht stehen, wird eine solche Hilfe von besonderer Bedeutung und für das Gedeihen des Kindes von günstigem Einfluß sein. Vornehmlich bei diesen, aber auch bei sonst normal veranlagten Säuglingen wird eine Erleichterung der Arbeitsleistung es ermöglichen, die nun überschüssige Arbeitskraft, in gewissen Grenzen natürlich, zur Abwehr und Ueberwindung von Schädigungen irgendwelcher Art zu verwenden. Besteht doch die Ueberwältigung von Krankheiten auch in einer Arbeitsleistung der Körperzellen.

Aus dem Gesagten geht schon hervor, wo ich eine Darreichung von Glycerinpepsin für angezeigt halte. Ganz allgemein gesagt, da, wo Arbeitsanforderung und Arbeitsfähigkeit in ein Mißverhältnis zu kommen drohen. Das wird zunächst überall da der Fall sein, wo der Säugling, ohne direkt krank zu sein, bei sonst qualitativ und quantitativ ausreichender Ernährungsweise nicht recht gedeiht, also, abgesehen von der erforderlichen Gewichtszunahme, die Merkmale, welche für ein gutes Allgemeinbefinden maßgebend sind, vermissen läßt. Aber dann auch da, wo man hoffen darf, durch eine Arbeitserleichterung die Ueberwindung von Schädigungen besser und schneller zu ermöglichen. Ich glaube auch, daß sich die Entstehung der Dyspepsie — und davon sind wir ja ausgegangen —, also auch die gefürchtete Sommerdiarrhoe, durch die Darreichung von Glycerinpepsin einschränken läßt, wenn wir in die Lage kommen, das Mittel rechtzeitig, also prophylaktisch anzuordnen. Das hat große Schwierigkeiten, denn die Kinder werden ja heute erst zum Arzt gebracht, wenn sie ernstlich erkrankt sind. Eine Anwendung des Glycerinpepsins ohne ärztliche Verordnung ist ja kaum möglich. Wenn wir aber zu einer rechtzeitigen Verordnung des Mittels Gelegenheit haben, dürfte der Erfolg nicht ausbleiben.

Nun bin ich mir sehr wohl bewußt, daß die guten Resultate meiner Versuche an einem relativ kleinen — es handelt sich um einige 20 Fälle — und, wie ich oben schon sagte, minderwertigen Material einen endgültigen und maßgebenden Schluß auf die Wirksamkeit des Glycerinpepsins in der vorhin geschilderten Hinsicht nicht ohne weiteres zulassen. Der Erfolg bei konstitutionell minderwertigen Säuglingen dürfte allerdings für das Mittel sprechen. Im übrigen ist das Ergebnis doch so eindeutig und ermutigend, daß sich eine Nachprüfung besonders an größerem und andersartigem Material verlohnt.