Hämorrhagien, dünne Stühle und Krämpfe als Symptome ätiologisch verschiedener Krankheiten der Neugeborenen.

Mit
besonderer Berücksichtigung der sog. Buhlschen und Winckelschen Krankheit.

Von
Arvo Ylppö.

(Aus dem Kaiserin Auguste Victoria Haus zur Bekämpfung der Säuglingsterblichkeit im Deutschen Reiche, Charlottenburg. Direktor: Professor Dr. Langstein.)

(Eingegangen am 12. April 1917.)

Inhaltsübersicht.

- I. Einleitung (S. 184).
- II. Besonderheiten der Zirkulation beim Neugeborenen (S. 187).
- III. Besonderheiten des Blutes beim Neugeborenen (S. 188).
- IV. Hämorrhagien beim Neugeborenen (S. 189).
- V. Darm des Neugeborenen und gemeinsame Darmsymptome bei verschiedenen Erkrankungen (S. 203).
- VI. Krämpfe beim Neugeborenen (S. 208).
- VII. Die sog. Winckelsche Krankheit (S. 214).
- VIII. Die sog. Buhlsche Krankheit (S. 219).
- IX. Literaturverzeichnis (S. 223).

I. Einleitung.

Jeder Spezialforscher einer bestimmten Krankheit ist geneigt, sie so scharf wie möglich von anderen krankhaften Zuständen zu trennen. Er stellt einen Symptomenkomplex auf, den er gern im ganzen als besonders bezeichnend für die betreffende Krankheit betrachtet wissen will. Dieses Bestreben, Krankheiten scharf voneinander zu isolieren, ist unerlässlich für die Fortschritte der Klinik. In der Pathologie des Neugeborenen stoßen wir bei diesem Vorgehen öfters auf Schwierigkeiten, ja es scheint, daß das Bestreben, beim Neugeborenen in gleicher Weise klassische Krankheitsbilder aufzustellen, in einigen Fällen irreführt hat. Und wer Gelegenheit hat, viele gesunde und kranke Neugeborene in der Klinik zu betrachten, wird zunächst oft vor einem Rätsel stehen, wenn er versucht, auf Grund einiger, darunter gerade der häufigsten Krankheitserscheinungen Diagnosen zu stellen, wie sie bei den gleichen

Symptomen älterer Kinder und Erwachsener gestellt werden müßten. Erst bei weiterer klinischer Arbeit lernt er das Eigentümliche des Neugeborenenalters erkennen und merkt, daß manche Krankheitserscheinung, die er anfangs als selbständiges Bild betrachtet hat, nichts weiter ist als das Symptom einer anderen Krankheit, ja daß das gleiche Symptom sogar bei einer größeren Zahl sehr verschiedener Krankheiten häufig wiederkehrt. Es erscheint schließlich kaum noch einer ätiologisch bestimmten Krankheit eigentümlich, vielmehr eben durch seine Häufigkeit beim kranken Neugeborenen für dieses Lebensalter überhaupt charakteristisch. Dies leitet darauf hin, die Häufigkeit einer solchen Krankheitserscheinung nicht mehrauseinem, den Neugeborenen besonders häufig treffenden äußeren Moment zu erklären, sondern die Ursache in gewissen, diesem Alter eigentümlichen Besonderheiten zu vermuten.

Diese Besonderheiten sind bis zu einem gewissen Grade für alle Neugeborenen physiologisch, mögen auch alle Übergänge zu pathologischen Graden vorkommen. Durch hinzutretende Schädigungen verschiedenster Art werden dann auch die physiologischen Besonderheiten sich ins Krankhafte steigern können. Es soll im folgenden nicht die Mitwirkung exogener Krankheitsursachen für diese häufigen Krankheitsbilder geleugnet oder in den Hintergrund gerückt, sondern es soll gezeigt werden, daß sie es nicht sind, die zu der Häufigkeit und dem häufigen Zusammentreffen der gleichen Symptome führen.

Es handelt sich, wie schon der Titel sagt, um mehrere häufige Symptome, von denen einige der hier ausführlicher zu besprechenden, nicht nur einzeln, sondern auch häufig gemeinsam, d. h. bei demselben Kinde gleichzeitig oder kurz nacheinander, auftreten. Gerade dieses öfters beobachtete Zusammentreffen führt wohl dazu, eine gemeinsame Ursache zu vermuten. Da man früher über die physiologischen Besonderheiten des Neugeborenen noch nicht in jeder Richtung genügend unterrichtet war, kam man dazu, nicht nur vorläufig von einem Syndrom dieser Symptome zu sprechen, sondern besondere neue Krankheiten aufzustellen, deren Ätiologie dunkel blieb.

Daß bei schon vor so langer Zeit beschriebenen Krankheiten, wie beispielsweise der Buhlschen und Winckelschen, die besondere Ätiologie noch immer nicht geklärt und anerkannt scheint, liegt wohl daran, daß die einzelnen Fälle teils eine verschiedene Ursache, teils eine zwar gleiche, aber nicht neue Ätiologie hatten. Eine neue Ätiologie wurde auch mit neueren Methoden nicht entdeckt, und es entfällt somit auch die Berechtigung zur Abtrennung besonderer Krankheiten auf

Grund der früher beschriebenen Fälle. Dies hat wohl auch mit dazu beigetragen, daß in neuerer Zeit immer seltener Fälle unter dem Namen jener Krankheiten beschrieben wurden. Sie wurden in ihrer Ätiologie erkannt und damit in andere bekannte Krankheiten eingereiht.

Es erscheint uns aber auch nicht einmal berechtigt, in den Fällen der genannten Krankheiten sowie in ähnlichen, wo vielleicht eines der im folgenden beschriebenen Symptome fehlt, von einem Syndrom zu sprechen. Wenn man von einem Syndrom spricht, denkt man wohl immer an eine zwar noch nicht geklärte, aber doch vorhandene gemeinsame Ursache, deren Folgen die Symptome sind, die, sei es koordiniert, sei es subordiniert, von ihr abhängen.

Die eigentümlichen Krankheitsursachen sind in den zu besprechenden Fällen resp. Symptomenkomplexen gar keine gemeinsamen, vielmehr sehr verschiedene, ja sie verteilen sich fast auf alle Gebiete der Ätiologie. Gemeinsam sind vielmehr diesen Fällen nur gewisse Besonderheiten des Neugeborenen, funktioneller und anatomischer Natur, die wir unmöglich als pathologisch ansehen können, wenn sie auch den Verlauf der Krankheit, insbesondere deren Symptomatologie in ähnlich charakteristischer Weise beeinflussen, wie die vermuteten konstitutionellen Besonderheiten bei einer Diathese. Von einer allgemeinen und auch mancher speziellen Krankheitsbereitschaft des Neugeborenen ist ja von jeher oft die Rede gewesen. Von einer allgemeinen zu sprechen ist aber wohl nicht richtig, und über das Wesen spezieller Dispositionen liegt nicht allzuviel vor. Auf einige Tatsachen, die auf letztere Licht werfen, hinzuweisen ist die Aufgabe der folgenden Ausführungen.

Es gibt zwei ineinander greifende Momente, die man bei den klinischen Erscheinungen der verschiedensten Krankheiten der ersten Lebensstage vorerst berücksichtigen muß. Das ist die Unvollständigkeit und Rückständigkeit der einzelnen Organe und die teils davon abhängige geringe Widerstandskraft des Neugeborenen gegenüber schädlichen mechanischen, bakteriellen, chemisch-toxischen und thermischen Einflüssen. Es muß daran gedacht werden, daß jedes menschliche Organ seine spezielle Hauptfunktion hat, die schon im embryonalen Leben nachzuweisen ist. Es sei an dieser Stelle nur erwähnt: die Gallenproduktion der Leber, die schon im dritten Embryonalmonat einsetzt (Zweifel¹⁰²) und das Vorhandensein von verschiedenen Verdauungssäften bereits bei den kleinsten Frühgeburten (Zweifel¹⁰²), Ibrahim⁴⁵). Wird nun ein Organ durch irgendwelche äußeren oder inneren Schädigungen in seiner Tätigkeit gestört, so ist logischerweise die Störung der

Hauptfunktion die sichtbarste Folge davon. Beim Neugeborenen, bei dem außer der Hauptfunktion die Nebenfunktionen verschiedener Organe und die Reaktion auf differente Noxen noch lange nicht so weitgehend differenziert sind wie im späteren Lebensalter, treten folglich bei verschiedenen krankhaften Zuständen mit verblüffender Einförmigkeit dieselben pathologischen Erscheinungen hervor. Erst wenn man diese Umstände klar erkennt, ist man imstande, einen umfassenderen Blick in die pathologische Klinik der Neugeborenen zu werfen.

Ehe ich zu der Besprechung einzelner Krankheitssymptome und der unter den verschiedenen Namen beschriebenen Krankheitsbilder übergehe, muß ich in Kürze einiges über die physiologische Funktion verschiedener Organe bei Neugeborenen vorausschicken. Gleichzeitig werde ich in diesem Zusammenhange den Übergang von der physiologischen Funktion in die pathologische des betreffenden Organs zu zeigen versuchen.

II. Besonderheiten der Zirkulation beim Neugeborenen.

Bei der Geburt finden große Umwälzungen in der Zirkulation statt. Der fötale Kreislauf wird bei der Abnabelung mit einmal abgebrochen, und es treten an seine Stelle ganz neue Verhältnisse. Während des Fötallebens haben die beiden Hälften des Herzens als ein einheitliches Ganzes gearbeitet, aber jetzt, mit der Entfaltung der Lunge, entsteht eine scharfe Trennung und eine selbständige Tätigkeit beider Herzkammern. Die Aufgabe der rechten Herzkammer ist von nun an, die Zirkulation im kleinen Kreislauf aufrechtzuerhalten, während die linke Kammer für den Blutumlauf im großen Kreislauf zu sorgen hat. Die Kraft des Fötalherzens ist an und für sich nicht groß und wird durch diese Zweiteilung gewissermaßen weiter beeinträchtigt. Um dies zu erläutern, möge hier erwähnt werden, daß der Blutdruck beim Neugeborenen während der ersten Tage auffallend gering ist, insbesondere bei etwas schwächlichen Kindern und Frühgeburten. Ssladkof⁸¹⁾ hat den Blutdruck mit dem Gärtnerschen Tonometer festgestellt und dabei folgende Werte für die ersten 7 Tage gefunden:

1. Tag	59 —64 mm Hg
2. „	62,6—64,6 mm Hg
3. „	63 —68 mm Hg
4. „	67 —70 mm Hg
5. „	69 —74,7 mm Hg
6. „	73,7—78,7 mm Hg
7. „	74 —78,8 mm Hg

Trumpf⁸⁷⁾, der ebenfalls mit dem Gärtner'schen Tonometer gearbeitet hat, gibt in einem Falle, wo er Zahlen notiert, für den 3. Tag auch einen auffallend niedrigen Wert, 62 mm Hg, an. Im Widerspruch hierzu und um so unverständlicher ist aber dann sein Hinweis, daß die Neugeborenen bezüglich ihres Blutdruckes keine Abweichung von den älteren Säuglingen zeigen. Von anderer Seite ist wiederum nach Angaben von Vierordt⁹¹⁾ die relative Herzarbeit beim Neugeborenen viel größer als beim Erwachsenen gefunden worden, so daß pro Zeiteinheit und Gewichtseinheit die Mengen des zirkulierenden Blutes wie 379: 206 ccm sich verhalten. Das extrauterine Leben stellt nun durch die aktiven Bewegungen des Körpers, Schreien usw., außerdem noch starke Anforderungen an das Herz, das bisher im Uterus in unveränderter Ruhe seine Tätigkeit hat ausüben können. In derselben Richtung wirkt auch das anfängliche Zusammenziehen der Hauptcapillaren infolge der Außentemperatur, die ja niedriger ist als die Temperatur im Mutterleibe.

Es wäre demnach gar kein Wunder, wenn eine gewisse Ermüdung des an und für sich verhältnismäßig noch wenig leistungsfähigen Herzens in den ersten Tagen eintreten sollte. Daß dies gar nicht so selten der Fall ist, dafür spricht die häufig, nicht nur bei mit angeborenen Vitiën behafteten Neugeborenen sondern auch bei anderen Neugeborenen auftretende Cyanose der Extremitäten, unter Umständen der gesamten Hautoberfläche. Hiermit sind natürlich nicht die lokalisierten Cyanosen gemeint, die im Anschluß an die Geburt beobachtet werden und die durch Stauung infolge mechanischen Druckes entstanden sind.

III. Besonderheiten des Blutes beim Neugeborenen.

Auch die Beschaffenheit des Blutes ist in mancher Hinsicht geeignet, an die Herzkraft große Anforderungen zu stellen. Die Anzahl der Blutkörperchen ist nach verschiedenen Autoren (Heimann³⁷⁾, Gundobin³³⁾, Scipiades⁷⁶⁾, Biffi und Galli⁹⁾) auffallend hoch, sie schwankt zwischen 5 und 7,5 Millionen. Das Blut ist demnach durch die corpusculären Elemente schon dicker, und die Untersuchungen über das spezifische Gewicht des Blutes beweisen, daß das Gesamtblut an und für sich schwerer ist als das Blut des Erwachsenen. So gibt Schiff⁷³⁾ für das Neugeborenenblut Werte von 1,073—1,074 in den ersten Tagen. Auch Karnitzki⁴⁷⁾ gibt für das fötale Blut den Wert 1,0616 an, welcher nach v. Reuß⁶⁷⁾ den der schwangeren Frau übertrifft und dem spezifischen Gewicht des Blutes beim erwachsenen Manne gleich ist. Daß dieses dickere Blut bei seiner Fortbewegung tatsächlich größeren

Widerstand in den Gefäßen leistet, geht auch deutlich aus den Werten hervor, die man für die Viscosität des Blutes beim Neugeborenen gefunden hat. Diese Werte sind auffallend hoch. Trumpp⁸⁸⁾ ⁸⁹⁾ hat in seinen ausführlichen viscosimetrischen Studien bei Neugeborenen Werte für die relative Viscositätseinheit gefunden, die meistens höher als 6 liegen. Er gibt noch ausdrücklich an, daß Neugeborene, die post partum starker Auskühlung ausgesetzt waren und kalte Extremitäten hatten, „Werte lieferten, welche diese vorgenannten weit übersteigen“. Zum Vergleich sei hier erwähnt, daß die Viscosität des Blutes gesunder Säuglinge nach Trumpp⁸⁸⁾ ⁸⁹⁾ nur 3,2 und älterer Kinder durchschnittlich 4,1 ausmachte und ferner, daß der Mittelwert bei Erwachsenen nach Angaben von Heß⁴²⁾ und Bachmann²⁾ bei 4,4 liegt.

Infolge der physiologischen Abnahme, die ja in den ersten Lebenstagen stattfindet und nach den Stoffwechseluntersuchungen von Birk und Edelstein¹¹⁾ auf die abnorme Wasserabgabe zurückzuführen ist, tritt eine weitere Eindickung des Blutes noch hinzu. Daß die Wassermenge bei der physiologischen Abnahme nicht nur aus den Geweben entnommen ist, sondern auch aus dem Blute, zeigen am besten die refraktometrischen Untersuchungen von Rott⁷⁰⁾.

IV. Hämorrhagien beim Neugeborenen.

Alles Besprochene ist nun imstande, Stauungen auf den verschiedensten Gebieten der Zirkulation hervorzurufen oder zu begünstigen und dadurch die so oft bei Neugeborenen, besonders hochgradig bei Frühgeburten auftretenden Cyanosen zu erklären. Aus der Klinik wissen wir, daß von der Stauungscyanose kein weiter Schritt zu den Blutaustritten ist, und hiermit komme ich zu der wichtigen Frage der „hämorrhagischen Diathese“ der Neugeborenen.

Es ist eine altbekannte Tatsache, daß in keinem anderen Lebensalter Blutungen, seien sie aus den inneren parenchymatösen Organen oder in der Haut, so häufig vorkommen wie im Neugeborenenalter. Bis in die letzten Jahre hinein hat man aber diese Blutungen, je nachdem aus welchem Organ sie stammten, als bezeichnend für irgend welche besondere Krankheit betrachtet. So spricht man z. B., wenn sie aus dem Magendarmkanal kommen, von Melaena. Den Amerikanern gebürt das Verdienst, seit Jahren zunächst den Versuch gemacht zu haben, die verschiedenen Blutungen bei Neugeborenen als etwas Einheitliches, als Erscheinung von sogenannten „hämorrhagischen Krankheiten der Neugeborenen“ (hemorrhagic diseases of the newborn)

aufzufassen. Hierfür nenne ich nur Namen wie Holt⁴³), Schloß und Commiskey⁷⁴), Mc. Clanahan¹⁷), Graham³²).

Eine große Anzahl von Hypothesen ist aufgestellt, um die Ursache dieser Hämorrhagien zu erklären, aber um so weniger verfügen wir über experimentell festgelegte Beweise für die eine oder andere Ansicht. Whipple⁹²) hat zwar experimentell nachweisen können, daß bei vielen Neugeborenen, die an verschiedenen „hämorrhagischen Krankheiten“ litten, ein absoluter Mangel an Prothrombin, der Vorstufe des Thrombins, das ja zur normalen Blutgerinnung unbedingt notwendig ist, bestand. Er hat die Aufmerksamkeit der Forscher hiermit darauf gelenkt, in dem Blute selbst die Ursache der Hämorrhagien zu suchen. Von weiteren Forschern, z. B. Schloß und Commiskey⁷⁴), Lövegren⁵⁵) u. a., wurde auch tatsächlich herabgesetztes Gerinnungsvermögen des Blutes bei hämorrhagischen Krankheiten festgestellt; aber doch nicht ohne Ausnahme. Schloß und Commiskey⁷⁴) haben in einigen diesbezüglichen Fällen doch keine Herabsetzung der Gerinnbarkeit des Blutes gefunden. Da es sich hier um Fälle handelte, in denen die Blutungen aus vereinzelt Organen (Darm) ohne gleichzeitige Hautblutungen stattfanden, so nehmen sie an, daß nicht alle Fälle auf Insuffizienz des Blutes zurückzuführen sind, sondern daß eine Reihe von Fällen auf lokalen Schädigungen des Capillarnetzes beruhen.

Aber hier entstehen neue Fragen: Was ist denn die Ursache zu den lokalen Gefäßveränderungen, welcher Natur sind die lokalen Gefäßveränderungen, die zu Blutaustritten führen? Halten wir uns an die allgemeinen pathologisch-anatomischen Ausführungen hierüber, so können hier drei verschiedene Entstehungsarten in Frage kommen. Erstens kann das Blut durch Zerreißen einer kleinen Vene, Arterie oder Capillare, zweitens durch Arrosion derselben und drittens durch Diapedese aus den Gefäßen in das umgebende Gewebe eintreten.

Oben haben wir schon besprochen, daß beim Neugeborenen in den ersten Lebenstagen eine allgemeine Stauung leicht entstehen kann. Die Beobachtungen am Neugeborenen zeigen, daß mechanisch bedingte Stauung allein imstande ist, größere Blutekchymosen zu erzeugen. Es sei an dieser Stelle auf die zahlreichen, teils diffusen, teils stechnadelkopfgroßen, zerstreut liegenden Blutungen hingewiesen, die wir gleich im Anschluß an die Geburt an verschiedenen Stellen des Neugeborenenkörpers finden. Bei Fußlagen mit Vorliebe am Fuß, bei normalen Geburten im Bereich des Kopfes und des Halses. Daß es sich hier wohl um Stauungsblutungen und nicht um direkte Zerreißenblutungen etwa wie

bei Cephalhämatom und bei Gehirnblutungen handelt, zeigen am besten neben den besprochenen Blutungen am vorgelagerten Fuße auch die Blutungen, die wir in der *Conjunctiva bulbi* in großer Ausdehnung und gar nicht so selten bei Neugeborenen finden. Der Augapfel ist ja so gut geschützt, daß hier kein direkter Druck auf die *Conjunctiva* in Frage kommen kann; folglich muß die Blutung durch Stauung der Kopfgefäße entstanden sein. Ferner möchte ich einen weiteren Beweis für das Vorkommen von reinen Stauungsblutungen bei Neugeborenen anführen: In einer früheren Arbeit habe ich⁹⁸⁾ erwähnt, daß Ödeme bei Frühgeburten außerordentlich leicht künstlich hervorgerufen werden können und hierbei als Beispiel angeführt, daß man z. B. durch leichtestes Zubinden des Jäckchenärmels in kurzer Zeit Ödeme des Handrückens beobachten kann. Bei den betreffenden Kindern habe ich in der ödematösen Haut gleichzeitig kleinste stecknadelkopfgroße Blutungen innerhalb einiger Stunden auftreten sehen.

Weitere diesbezügliche Beobachtungen habe ich bei Frühgeburten gemacht, die bei der Geburt keine sichtbaren Hauteckchymosen zeigten. Setzten aber bei diesen Kindern asphyktische Anfälle ein, so traten bei einigen in kürzester Zeit, oft in 1—2 Stunden, zahlreiche Ekchymosen in den verschiedensten Teilen der Haut deutlich auf. Als treffendes Beispiel möge folgende Krankengeschichte dienen:

Fall 1. Frühgeburt Grete S., mit 1630 g geboren. Die Geburt verlief normal, die Austreibungsperiode war kurz, das Kind schrie kräftig und machte auch sonst keinen besonders lebensschwachen Eindruck. Die Haut hatte schöne rosarote Farbe und war nur an den Füßen und Händen deutlich cyanotisch. Im Alter von 2 Stunden, nachdem das Kind schon gut geatmet hatte, setzten plötzlich heftige asphyktische Anfälle ein. Das Kind wurde stark cyanotisch, aber unter O₂-Behandlung und im heißen Bade verschwand die Cyanose, und das Kind fing wieder annähernd normal zu atmen an. Nach Abblassen der Haut bemerkte man drei, vier Stunden später über den ganzen Körper zerstreut, besonders zahlreich am Halse und an den Armen, stecknadelkopf- bis linsengroße bläuliche Ekchymosen. Dann setzten asphyktische Anfälle ein, das Kind wurde blau, die Ekchymosen hoben sich aber deutlich als noch dunklere Partien von der cyanotischen Haut ab. Im Alter von 16 Stunden Exitus in einem asphyktischen Anfall. Im Leben hatte das Kind noch keine Nahrung bekommen, hatte aber einigemal Meconium entleert.

Sektionsbefund: Lungen stark mit Blut gefüllt, die hinteren Teile ganz blaurot, Schwimmproben daraus sind negativ, aus den vorderen Partien aber positiv. Beim Eröffnen des Leibes quellen aus der Peritonealhöhle mehrere Kubikzentimeter klare, leicht gerötete Flüssigkeit (dies findet man, nebenbei bemerkt, bei vielen Frühgeburten!). Peritoneum parietale und viscerales glatt und spiegelnd, die Schleimhaut der Därme und des Magens überall deutlich injiziert. Die Spitzen der Nierenpyramiden fallen durch ihre schwarze Farbe besonders auf. In den

Gehirnhäuten und anderen inneren Organen spärliche stechnadelkopfgröße Blutungen, auf der Haut stechnadelkopf- bis linsengroße Blutungen.

Diese Beobachtungen sprechen deutlich dafür, daß hochgradige Stauung allein imstande ist, bei Neugeborenen Hämorrhagien in der Haut und den inneren Organen hervorzurufen. In welcher Weise eine Stauung allein zum Blutaustritt führt, ist ja immerhin ein Problem, das man bisher nur durch vage Vermutungen zu lösen versucht hat. Es wird vielfach angenommen, daß hierbei in erster Linie eine Schädigung der Wand der kleinsten Capillaren infolge verminderter O_2 -Zufuhr aufgetreten ist. Es ist ja auch klar, daß bei eintretender Stauung die Ernährung der Capillarwand leidet. Aber andererseits ist es etwas ganz Ungewöhnliches, wenigstens für das spätere Lebensalter, daß solche kurzdauernden Stauungen zu so weit gehenden Schädigungen der Capillaren führen, daß sie direkt corpusculäre Elemente durchlassen.

Man könnte auch die Vermutung aussprechen, daß die CO_2 -Anhäufung als besonderes Gift für die Capillarwand zu betrachten ist und daß es sich hier um Diapedese handelt, die durch toxische Einwirkung der CO_2 entstanden ist. Wie die Blutungen nun auch entstanden sein mögen, ob durch Diapedese oder durch Zerreißen der kleinsten Capillaren infolge der Stauung, das eine steht fest, die primäre Ursache der hier besprochenen Blutungen muß die Stauung sein. Bakterielle Einflüsse, seien sie die Folge von Bakterientoxinen oder die Folge von Bakterienthromben, können nach allem oben Besprochenen hier nicht in Frage kommen.

Die Stauung allein ist aber nicht imstande, alles restlos zu erklären, denn einmal wissen wir auch, daß bei Erwachsenen nur außerordentlich selten bei hochgradigsten Stauungszuständen Blutungen auftreten; und weiter, daß die Stauung auch nicht bei jedem Neugeborenen zu Hämorrhagien führt. Die weitere Ursache muß in einer besonderen Beschaffenheit der Blutgefäße, speziell der Capillaren, oder in einer besonderen Insuffizienz des Blutes zu suchen sein, oder auch in allen beiden Momenten.

Über die Beschaffenheit und den histologischen Bau der Capillaren bei Neugeborenen und Frühgeburten sind mir keine Arbeiten bekannt, die eine sichere Grundlage für diese oder jene Behauptung zulassen könnten. Auch kenne ich keine besonderen Arbeiten über die funktionelle Tätigkeit, speziell die Durchlässigkeit der Capillaren bei Neugeborenen. Die einzige Arbeit, die hier in Frage kommen könnte, ist die von Hecht³⁵). Er hat eine bestimmte Hautpartie unter eine Saug-

glocke gestellt und notiert, wie groß in mm Hg der ausgeübte Evakuationszug beim Auftreten der Hautblutungen war. Hecht gibt hier an, daß bei Säuglingen und Neugeborenen der auszuübende Zug stärker sein mußte als bei älteren Kindern. Seine Neugeborenen sind aber ein 14 Tage altes Kind mit Cholera-infantum-Symptomen und ein anderes 3 Wochen altes dyspeptisches Brustkind; bei denen er Werte von 30 resp. 25 mm Hg gefunden hat; Werte, die aber nicht kleiner sind als die Mehrzahl der Werte bei den von ihm untersuchten älteren Kindern. Demnach läßt uns auch diese Arbeit in der speziellen Frage im Stich.

Wenn nun auch direkte Untersuchungen über die Durchlässigkeit der Gefäße fehlen, so scheint es mir doch angebracht, von Beobachtungen über die Funktion der Lymphgefäße bei Neugeborenen und Frühgeburten gewisse Analogieschlüsse hier zu ziehen. Ich habe in einer Arbeit⁹⁸⁾ bereits darauf hingewiesen, daß die Lymphgefäße, in Anbetracht der bei Neugeborenen häufig auftretenden Ödeme, in ihrer Funktion außerordentlich rückständig zu sein scheinen. Es liegt nun natürlich nahe, anzunehmen, daß auch die Blutgefäße in ihrer Funktion mangelhaft sind und wie die Lymphgefäße ihren Inhalt leichter in das umgebende Gewebe wandern lassen. Eine genaue experimentelle Untersuchung hierüber würde sehr wünschenswert sein; sie würde vielleicht imstande sein, die noch in mancher Hinsicht dunkle Frage der Hämorrhagien aufzuhellen.

Was weiter den Anteil des Blutes selbst beim Zustandekommen der Hämorrhagien betrifft, so liegen hierüber mit Ausnahme der oben erwähnten Untersuchungen von Whipple⁹²⁾ und einiger von anderen Autoren bei Melaena gemachter Beobachtungen (siehe S. 190) keine vor, die einiges Licht in die Frage gebracht hätten. Daß aber die Zusammensetzung des Neugeborenenblutes wegen seines schweren spezifischen Gewichtes und seiner hohen Viscosität die Stauung besonders begünstigt, wurde schon erwähnt.

Ein wichtiges äußeres Moment darf aber bei der Frage der Stauungsblutungen bei Neugeborenen nicht unberücksichtigt bleiben: das ist die Einwirkung der Abkühlung des Körpers auf die Durchlässigkeit der Gefäße. Wir wissen, daß die Neugeborenen und speziell die kleinsten Frühgeburten, ihre Temperatur in den ersten Tagen nach der Geburt nur außerordentlich mangelhaft regulieren können. Wenn man nicht dafür sorgt, daß durch äußere Maßnahmen Wärme zugeführt wird, so findet ausnahmslos bei jeder Frühgeburt eine rapide Abkühlung des Körpers statt, und diese Abkühlung scheint in außerordentlich hohem

Grade, das Auftreten der Stauungsblutungen bei Neugeborenen zu begünstigen. Aus einer Reihe von diesbezüglichen Beobachtungen möchte ich hier nur die beiden folgenden wiedergeben:

Fall 2. Frühgeburt Margarete P., 1750 g Geburtsgewicht, wird nach angeblich leichter Geburt im Alter von 5 Stunden mit einer Temperatur von 29° in die Klinik gebracht. Extremitäten stark bläulich verfärbt, ödematös, keine Hautblutungen. Wimmert leise und macht einen sehr lebensschwachen Eindruck. Das Kind entleert einigemal mit vielem Schleim und einzelnen Blutstreifen vermischtes Meconium. In der Haut des oberen Augenlides zeigen sich ca. 2 Stunden später zahlreiche stecknadelkopfgroße Blutungen, die Lider selbst sind leicht ödematös und stark cyanotisch verfärbt. Exitus erfolgt im Alter von 10 Stunden. Sektionsbefund: Därme unregelmäßig gebläht, die einzelnen Schlingen zeigen deutliche, oberflächliche Injektion. In der Magenschleimhaut kleine, oberflächliche Blutpunkte, außerdem vereinzelte tieferliegende, durchschimmernde, bis linsengroße Blutungen. Die Schleimhaut des ganzen Darmes hochgradig injiziert. Das Capillarnetz ist deutlich zu sehen, zahlreiche kleine stecknadelkopfgroße Blutungen. In der Niere deutlich Harnsäureinfarkte (in ungewöhnlich kurzer Zeit aufgetreten!). Pia mater stark ödematös; kleinere Blutaustritte in den serösen Häuten.

Fall 3. Frühgeburt Marie M., 1500 g Geburtsgewicht, Geburt normal. Das Kind hat bei der Geburt gut geschrien, ist dann schläfrig geworden und wird im Alter von 24 Stunden mit 29° Körpertemperatur eingeliefert. Extremitäten stark cyanotisch und ödematös. Wimmerte mit schwacher Stimme, aus der Nase und dem Munde blutiger Schleim, spärliche Hautblutungen. Im Verlaufe der drei, vier nächsten Stunden stieg die Temperatur in der Wärmewanne auf 37,8°. Das Kind entleerte etwas dünnflüssigen, bräunlichen, teils mit zähem Meconium vermischten Stuhl. Das Spucken von blutigem Schleim aus dem Munde dauerte an, Exitus im Alter von 36 Stunden. Die Sektion ergab leichte beiderseitige paravertebrale Pneumonie und starke Blutfüllung der Lunge. Der Magen enthielt reichlich schokoladenbraune zähe Flüssigkeit, und der Inhalt des ganzen Dünndarmes war dunkelbraun und dünnflüssig; im Dickdarm reichlich dunkelgrünes Meconium nebst schleimiger Flüssigkeitsbeimengung. In der Magen- und Darm-schleimhaut zahlreiche kleinere Blutungen, besonders zahlreiche Ekchymosen in der Pleura pulmonalis.

Bei dem Zustandekommen dieser Blutungen, im Anschluß an Abkühlung, spielen wohl zunächst Schädigungen der Gefäße eine wichtige Rolle. Durch die pathologisch-anatomischen Untersuchungen (siehe hierüber bei Aschoff¹), S. 55) wissen wir ja, daß Abkühlungen und Erfrierungen zu ganz ähnlichen Gewebs- und Gefäßveränderungen, wie wir sie bei verschiedenen entzündlichen Prozessen finden, führen können. Die Folge davon ist, daß die Capillaren durchlässig werden. Ferner liegt die Annahme nahe, daß die hochgradige, oft bis 28° C herabgehende Abkühlung des Körpers zu ähnlichen Veränderungen des Blutes selbst führen kann, wie sie etwa bei der sogenannten paroxysmalen Kälte-

hämoglobinurie nachgewiesen worden ist. In diesem Zusammenhange ist besonders interessant, auch auf die schon oben erwähnte Beobachtung von Trumpp⁸⁸⁾ ⁸⁹⁾ hinzuweisen, nach welcher bei abgekühlten Neugeborenen die Viscosität des Blutes besonders hoch ist, was wiederum die Stauung sehr begünstigt.

Neben den mechanischen und thermischen Faktoren, die wir bisher besprochen haben, kennen wir auch noch chemische Gifte, die imstande sind, Hämorrhagien und Blutungen hervorzurufen. Es ist eine altbekannte Tatsache, daß die schwersten Ikterusfälle eine herabgesetzte Gerinnbarkeit des Blutes zeigen. Bekannt ist fernerhin, daß die Chirurgen bei allen schwer ikterischen Personen jegliche Operation zu vermeiden suchen, in Anbetracht der schweren Nachblutungen. Das einfache Experiment, daß Blut in kleinen Mengen Galle aufgefangen vor Gerinnung geschützt wird, zeigt, daß es sich hier um gerinnungsverhindernde Eigenschaften der Gallenbestandteile handelt.

Nun gibt es von anderer Seite keine einzige Periode, in welcher ikterische Zustände so häufig sind wie im Neugeborenenalter. Ich⁹⁶⁾ habe experimentell nachgewiesen, daß das Blut jedes Neugeborenen in den ersten Tagen reichliche Mengen von Gallenbestandteilen enthält. Demnach treten die giftigen Wirkungen von seiten der Gallenbestandteile nicht nur bei den zahlreichen Neugeborenen, die einen sichtbaren Hautikterus (von mir in 82% aller Neugeborenen gefunden) zeigen, auf, sondern bei allen Neugeborenen. Die Giftwirkung der Gallenbestandteile ist gewiß bei stark ikterischen Kindern am größten, weil sie auch die größte Menge von Gallenbestandteilen in ihrem Blute mit sich führen. Aber hierbei kommen sicherlich auch individuelle Momente in Frage. Die klinische Erfahrung lehrt, daß Kinder mit kongenitalen Gallengangsverschlüssen die hochgradigste Neigung zu Blutungen zeigen, und beinahe alle unter Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese mit Nabel-, Darm- Haut- und anderen Blutungen zugrunde gehen. Im allgemeinen werden diese Blutungen bei kongenitalen Gallengangsverschlüssen als Zeichen von Sepsis oder Lues betrachtet. Die letzten Zusammenstellungen von kongenitalen Gallengangsatresien (Beneke⁷⁾, Böhm¹²⁾, Frensdorf²⁹⁾, ich⁹⁷⁾ u. a.) zeigen aber, daß bei dieser Anomalie die Lues nur außerordentlich selten eine ätiologische Rolle spielt. Außerdem bestehen die Blutungen doch oft schon wochenlang vor dem Tode des Kindes, so daß septische oder andere bakterielle Ursachen für die Blutung als wenig wahrscheinlich anzu-

nehmen sind. In meinem Falle konnte ich jedenfalls vor dem Tode im Blute keine Bakterien feststellen.

Nach alledem ist sehr wahrscheinlich, daß auch die bei den schwer ikterischen Neugeborenen und insbesondere beim Icterus neonatorum gravis so häufig auftretenden Hautblutungen und bisweilen vorkommenden vorübergehenden Darmblutungen auch in erster Linie dieser Gruppe der Hämorrhagien zuzurechnen sind.

Bezüglich des Icterus neonatorum gravis sind die Ansichten in ätiologischer Hinsicht gewiß noch geteilt. Knöpfelmacher⁴⁹⁾ z. B. hält ihn für eine Art von Sepsis, so daß die Hämorrhagien nach ihm nicht ausschließlich auf chemisch-toxische Wirkungen zurückgeführt werden können, sondern auf Erreger der Sepsis und deren Toxine. Ich⁹⁶⁾ selbst betrachte dagegen den Icterus neonatorum gravis als die schwerste Form des gewöhnlichen Ikterus der Neugeborenen, der nichts mit Bakterien zu tun hat. Auch insbesondere der Umstand, daß der Icterus neonatorum gravis so häufig familiär auftritt, berechtigt uns nach meiner Ansicht, in der Ätiologie des Icterus neonatorum gravis jede infektiöse Ursache auszuschließen.

Es ist sehr verlockend, diese Betrachtungen über Giftwirkung der Gallenbestandteile bei Neugeborenen auch auf die schweren Formen von Blutungen auszudehnen. Ich denke dabei besonders an Melaena neonatorum, die ja lange Zeit als eine besondere Krankheitsform betrachtet wurde.

Melaena neonatorum ist ja die schwerste Form der hämorrhagischen Diathese, wenn wir mit dieser Bezeichnung die Gesamtheit aller hämorrhagischen Erscheinungen bei Neugeborenen zusammenfassen wollen. Daher ist auch erklärlich, daß sie in erster Linie der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen geworden ist. Es erübrigt sich, an dieser Stelle genauer auf die Besprechung der Klinik der Melaena und die verschiedenen ätiologischen Erklärungen über dieselbe einzugehen, zumal über die verschiedenen Melaenaformen im Säuglingsalter von v. Reuss⁶⁸⁾ in einer verdienstvollen Arbeit bereits berichtet worden ist.

Aber einige Punkte möchte ich doch herausgreifen. Bei ihrem ätiologischen Betrachtungen ziehen v. Reuss⁶⁸⁾ u. a. auch toxische Substanzen nicht bakterieller Abstammung in Erwägung. Hierbei denkt v. Reuss⁶⁸⁾ aber in erster Linie an „giftige Stoffwechselprodukte des mütterlichen Organismus sogenannte Schwangerschaftstoxine, die auf das Kind übergehen und hier zu Gefäß- und Blutveränderungen

Anlaß geben“. v. Reuss übernimmt auch an dieser Stelle die Annahme von Davis²²⁾, „daß bei Leberinsuffizienz der Mutter eine Toxinämie sowohl im mütterlichen, als auch im kindlichen Organismus zustande kommen könne, die als Ursache von hämorrhagischen Erkrankungen des Kindes zu betrachten sei“. Als Stütze seiner diesbezüglichen Annahme weist v. Reuss⁶⁸⁾ in diesem Zusammenhange darauf hin, daß Zappert¹⁰¹⁾ bei Vaginalblutungen eines Neugeborenen bei der histologischen Untersuchung im submukösen Gewebe stark erweiterte Gefäße und Blutaustritte gefunden hat. Und weil Halban³⁴⁾ dann den Placentar- und Ovarialstoffen Hyperämie und Hämorrhagie erzeugende Eigenschaften zugeschrieben hat, hält v. Reuss⁶⁸⁾ es für wahrscheinlich, daß dieselben Stoffe auch bei Melaena die Veranlassung zu den Blutungen geben können.

Mir selbst scheint aber die Annahme näher zu liegen, in dem kindlichen Organismus selbst die Ursache auch für die Melaenablutungen zu suchen; ich denke hierbei wieder besonders an die für die Hemmung der normalen Blutgerinnung wichtigen Gallenbestandteile. In der Mehrzahl der Fälle tritt ja auch Melaena nicht direkt im Anschluß an die Geburt auf, sondern erst einige Tage später, gerade in der Periode, in welcher das Neugeborenenblut mit Gallenbestandteilen am schwersten beladen ist. Hier könnte als Gegenbeweis für diese Vermutungen gesagt werden, daß eine große Anzahl von Melaenafällen gar keinen Ikterus aufweisen. Ich möchte hierzu bemerken, daß das Blut nach meinen Untersuchungen zunächst eine Zeitlang mit Gallenfarbstoff beladen sein muß, ehe die Haut ikterische Verfärbung annimmt. Und in dieser Zeit haben die Gallenbestandteile schon ihre Giftwirkung auf das Blut und auch auf die Capillaren ausüben können. Setzen nun bei Melaena die Blutungen mit beträchtlichem Blutverlust schon vor dem Eintreten des Hautikterus ein, so ist es verständlich, daß im Verlaufe der ganzen Krankheitsperiode kein sichtbarer Hautikterus mehr zustande kommt, zumal der Hautikterus in hohem Maße von dem Blut- und speziell dem Lymphreichtum der ganzen Haut abhängig ist. Als Beispiel dafür möge folgende eigene Beobachtung dienen:

Fall 4. Neugeborenes Erna B., Geburt normal, Gewicht 3400 g. Im Alter von 24 Stunden spuckte das Kind zum ersten Male etwas blutig seröse Flüssigkeit. Gleichzeitig merkte man, daß die Windel blutig war. Von dieser Zeit an floß langsam ununterbrochen Blut aus dem After. Das Blut war rot, ziemlich unverändert. Wird im Alter von 1½ Tagen in die Klinik gebracht. Die Windel ist auf der Reise blutdurchtränkt worden, Temperatur 34—35° C bis zum Tode. Das Kind, sehr blaß, zeigt auf der Brust spärliche stecknadelkopfgroße Haut-

blutungen. Die Blutung aus dem After hört trotz Gelatine, Di-Serum usw. nicht auf. Es treten Cheyne-Stokessche Atmung, leichte klonische Zuckungen ein, und nach 12 Stunden stirbt das Kind.

Die Sektion zeigte im Magen zahlreiche kleine Blutpunkte, keine deutlichen Geschwüre. Im Dünndarm ist die Schleimhaut stellenweise blutig imbibierte, und der geringe Darminhalt ist blutig verfärbt; alle Organe sind außerordentlich blaß. Harnsäureinfarkt, sonst o. B. Eltern gesund, Schwangerschaft und Geburt normal.

In den Fällen aber, wo die Blutungen erst später, am 4.—6. Tage einsetzen, war doch wohl in der Regel ein mehr oder weniger intensiver Ikterus zu finden, vorausgesetzt, daß man auf dieses Merkmal sein Auge besonders gerichtet hat. Lövegren⁵⁵⁾ erwähnt, nur in einem von seinen 10 Melaenafällen Ikterus beobachtet zu haben, will aber diesem Befunde keine besondere Bedeutung beimessen. In einem Falle von v. Reuss⁶⁸⁾ wird ausdrücklich angegeben, daß das Kind einen „intensiven Ikterus mit Bilirubinurie“ hatte. Es handelte sich hier um ein kräftiges Neugeborenes, das in den ersten Tagen mächtige Suffusionen mit Nachblutungen im Bereich der Kopfgeschwulst, Nasenbluten, Darmblutungen, Hautblutungen bei ausgesprochener Herabsetzung der Gerinnbarkeit des Blutes zeigte. Die schwere Gerinnbarkeit des Blutes gab sich zu erkennen durch langdauerndes Nachbluten aus einer kleinen Stichwunde, die zwecks Blutuntersuchung gemacht wurde. Die Blutungen sistierten rasch am Ende der ersten Woche, während der Ikterus erst im Laufe der zweiten Woche verschwand. Dauerheilung.

Einen außerordentlich hochgradigen Ikterus habe ich auch bei einer Frühgeburt mit plötzlich auftretender schwerer tödlicher Melaena beobachtet. Das klinische Bild des Falles war folgendes:

Fall 5. Frühgeburt Wilhelm Sch., Geburt leicht, Geburtsgewicht 1800 g. 6 Tage lang normales Gedeihen bei Brustmilchernährung mit Sonde. Vom zweiten Tage an Ikterus, der Tag für Tag intensiver wird. Das Kind wird dementsprechend schläfriger, zeigt bald kleine stecknadelkopfgroße Hautblutungen, die Augenlider sind stark blutunterlaufen, auch darin treten kleinere Blutungen auf. Am siebenten Tage sickerte unerwartet, ohne daß vorher ein Schnupfen oder Schniefen beobachtet wurde, aus der Nase blutige seröse Flüssigkeit langsam heraus. Im Laufe des Tages zunächst zwei ziemlich reichliche, salbigschleimige, dunkelbraune Stühle. Die darauffolgenden 6—7 Stühle enthalten auch viel unverändertes Blut. Die Blutung aus beiden Nasenlöchern wird reichlicher, das Kind wird apathisch, die Haut wird blaß, hat aber einen beinahe ockergelb-ikterischen Grundton. Exitus nach 12 Stunden trotz Gelatine und Menschenserum.

Sektionsbefund: Magen- und Darmschleimhaut zeigen kleine stecknadelkopfgroße Blutungen, sonst Gehirn und andere Organe o. B.

In diesen Fällen liegt die Annahme sehr nahe, daß ein Zusammenhang zwischen dem hochgradigen Ikterus und den auf seiner Höhe auftretenden Darmblutungen (auch Hautblutungen) zu suchen ist. Es bedarf aber besonderer experimenteller Untersuchungen, um den Entstehungsmechanismus von Haut- und parenchymatösen Blutungen infolge von Ikterus klarzulegen. Vorläufig steht nur das fest, daß die Gerinnung des Blutes durch Gallenbestandteile herabgesetzt wird. Die noch offene Frage, wie z. B. dieses schwer gerinnbare Blut aus den Gefäßen heraustritt, ist aber noch dunkel und heftig umstritten. Die histologischen Untersuchungen bei Melaena haben gewiß in manchen Fällen ein direktes Zerreißen der Gefäße bzw. der Geschwüre in den Gefäßen nachgewiesen (Homén⁴⁴), Lövegren⁵⁵) u. a.). Von anderer Seite (Baisch⁵), v. Chrzanowski¹⁸), Schöppler⁵⁷) hat man aber keine sichere pathologisch-anatomische Grundlage für die Blutungen in den Capillaren selbst feststellen können, so daß die Frage, ob es sich um Zerreißen oder Diapedese handelt, noch lange nicht geklärt ist. Es scheint beinahe, daß für einen Teil der Fälle mehr gröbere pathologisch-anatomisch nachweisbare Veränderungen zugrunde liegen und für den anderen Teil mehr funktionelle Momente mitsprechen.

Vergessen dürfen wir aber nicht, daß nicht immer bei jedem schweren Ikterus hämorrhagische Erscheinungen auftreten. Dies zeigt, daß neben Vorhandensein von Gallenbestandteilen im Blute noch andere unbekannte individuelle Momente in Frage kommen können. Auf der anderen Seite wäre es aber verfehlt, wenn man dieses Umstandes wegen den ganzen Einfluß der im Blute zirkulierenden Gallenbestandteile beim Neugeborenen nicht beachten wollte. Außer den Gallenbestandteilen können hier auch noch andere schädliche Stoffwechselprodukte des Kindes eine Rolle spielen; sei es seitens des insuffizienten Darmes, sei es der Leber, welche letztere ja in mancher Hinsicht ihre mannigfachen Funktionen in den ersten Lebenstagen nur sehr mangelhaft ausführt. Als Beispiel weise ich hier außer auf den abnormen Übergang der Galle ins Blut, woraus der Ikterus resultiert, nur auf die mangelhafte Verarbeitung der Aminosäuren und anderer stickstoffhaltiger Substanzen hin, die der Neugeborene, ohne sie in vollem Umfange in den Harnstoff überführen zu können, im Urin ausscheidet (Simon⁷⁸)).

Neben diesen toxisch wirkenden chemischen Substanzen, die im Körper des Neugeborenen selbst gebildet werden, könnten in seltenen Fällen auch gewisse Narkotica, die der Mutter bei der Geburt gegeben worden sind, prädisponierend auf die Darmblutungen wirken. Diese

Vermutung ist auch schon in der Diskussion nach Myers⁵⁸⁾ Vortrag ausgesprochen worden, es fehlen aber direkte sichere Beobachtungen. Durch die Untersuchungen von Graham³²⁾, in welchen es ihm gelungen ist, durch Vergiftung trächtiger Tiere mit Chloroform bei den Jungen Ikterus und Hämorrhagien hervorzurufen, bekommt diese Vermutung eine gewisse Glaubwürdigkeit. Ich erwähne dies deshalb, weil ich selbst einen besonders interessanten Fall gesehen habe, den ich mit aller Reserve vielleicht in diese Gruppe einreihen könnte.

Fall 6. Es handelt sich um eine 18jährige Primipara, die in schwer betrunkenem Zustande in die Klinik gebracht wurde. (Sie gab später an, daß sie kurz vorher größere Mengen Cognac getrunken hätte, um keine Schmerzen bei der Geburt zu spüren.) Die Geburt fand 2 Stunden später statt, das Kind war auffallend schlaff bei der Geburt, schrie beim Kneifen aber leidlich und atmete auch anscheinend befriedigend. Die Haut war zunächst rosarot. Im Alter von 10 Stunden fing das Kind blutigen Schleim zu spucken an, bald nachher gesellte sich dazu reichlicher blutig seröser, bald rein blutiger Ausfluß aus der Nase. Das Kind hatte gleich nach der Geburt eine reichliche Masse Meconium entleert, der nächste Stuhl im Alter von 12 Stunden war aber dünnbreiig, bräunlich, mit ziemlich vielem frischem unverändertem Blut untermischt. Die Blutungen dauerten dann bis zum folgenden Tage. Unter dem Bilde einer ununterbrochenen Verblutung aus dem Darm [die Windeln waren immer stark blutig imbibierte] und Blutungen aus der Nase starb das Kind trotz Gelatineinjektion im Alter von ca. 30 Stunden.

Sektion ergab kleine stecknadelkopfgroße Blutungen im Magen und in der Duodenalschleimhaut, außerdem kleinere stecknadelkopfgroße Blutungen in den Gehirnhäuten. Rückenmark, Gehirnschubstanz und andere Organe waren intakt.

Dieser Fall steht vereinzelt da und gestattet mir natürlich außer der vagen Vermutung, daß hier die Alkoholvergiftung der Mutter zum Auftreten der Melaenasymptome beigetragen bzw. sie direkt verursacht hat, keine weiteren Rückschlüsse.

Neben diesen mechanischen und anderen nicht bakteriellen Ursachen der hämorrhagischen Erscheinungen, die wir im Vorangehenden besprochen haben, treffen wir noch verschiedenartige Blutungen im Verlaufe verschiedener infektiöser Erkrankungen. In erster Linie kommen hier die Blutungen bei Sepsis der Neugeborenen in Frage. Hierin liegt denn auch die Ursache, daß man bis in die letzten Jahre hinein die Hämorrhagien im Neugeborenenalter im großen und ganzen nur als septische Erkrankungen gelten ließ. Auch für die bei Lues so oft vorkommenden Blutungen war man geneigt, nicht die Lues selbst, sondern die mit derselben oft kombinierte Sepsis verantwortlich zu machen. v. Reuss⁶⁸⁾ weist in diesem Zusammenhange auf die Untersuchungen von

Rach und Wiesener⁶⁴⁾ hin, die gezeigt haben, daß bei Lues der Neugeborenen mit Vorliebe die kleinsten Vasa vasorum obliteriert werden. Dies führt natürlich leicht zu Schädigungen bei der Ernährung der Gefäße, was wiederum leicht zur Brüchigkeit und Durchlässigkeit derselben Anlaß gibt. Dies alles macht es sehr wahrscheinlich, daß Lues auch allein zu verschiedenartigen Blutungen bei Neugeborenen führen kann.

Einen ziemlich eklatanten, hierzu gehörigen Fall beschreibt Esser²⁶⁾. Ein ausgetragenes Kind bekommt am 5. Lebenstage unerwartet Blutungen aus dem Darm, die bis zum Tode am 10. Lebenstage andauern. Auf dem linken Handrücken hatte das Kind außerdem eine lokalisierte Hautblutung, sonst war nichts, was für Syphilis gesprochen oder sonst die Ursache der Blutungen hätte erklären können. Erst die Sektion zeigte eigentümlicheluetische, zirkulär verlaufende, ausgedehnte Schleimhautverdickungen und Hämorrhagien. Die Osteochondritis luetica bestätigte weiterhin die Diagnose.

Dieser Fall ist besonders geeignet, die Annahme zu unterstützen, daß auch reinluetische Prozesse zu Blutungen führen können.

Wenn wir auch noch daran denken, daß nicht nur Syphilis und Sepsis, sondern auch manche andere bakterielle Infektionen die Gefäßwände in verschiedenen Gebieten des Körpers beschädigen, und daß weiterhin bei Infektionen die Herzkraft bei den Neugeborenen sehr schnell nachläßt, so wird uns klar, daß Darm- und andere Blutungen in diesem Lebensalter bei allen möglichen Infektionen auftreten können. Hierfür kommen in erster Linie die akuten, aber immerhin seltenen Pneumonien der ersten Lebenstage und verschiedene enterale Infektionen in Frage.

Als Beispiel für die Magen- und Darmblutungen bei diesen Pneumonien möge der folgende typische Fall sprechen.

Fall 7. Frühgeburt Irmgard S. Schwer asphyktisch, mit 1700 g geboren, zeigt nach der Geburt neben leichteren Ödemen an den Beinen kleinere stecknadelkopfgroße Blutungen am Kopfe und am Halse. Das Kind gedeiht bei abgespritzter Muttermilch 18 Tage lang gut, nimmt zu und macht einen verhältnismäßig lebenskräftigen Eindruck. Am 18. Lebenstage tritt unerwartet leichter Husten und leichte Rötung des Rachens auf. Das Kind bekommt rasch ein verfallenes Aussehen, 12 Stunden später wird eine deutliche relative Dämpfung rechts unten konstatiert. Das Kind bricht öfter schleimige, bräunlich-blutige Massen, entleert im Verlaufe der nächsten Stunden mehrere dünne, schleimige mit bräunlichen Partien vermischte Stühle, in welchen auch vereinzelte frische Blutstreifen zu sehen sind. Ca. 30 Stunden nach der Erkrankung Exitus.

Bei der Sektion wird starke Infiltration des rechten Unterlappens mit bräun-

lichem, leicht getrübttem Exsudat in der rechten Pleurahöhle festgestellt. Die Magen- und Darmschleimhaut zeigt hochgradigen Injektion und stellenweise kleinere stechnadelkopfgroße Ekchymosen.

Ähnliche kleinere Darmblutungen, bei denen sich in den Stühlen nur vereinzelte bräunliche Flecken nebst frischen Blutstreifen vorfinden, trifft man nicht allzu selten bei scheinbar ganz gesunden Frühgeburten. Dieser Umstand, den v. Reuss⁶⁸⁾ auch schon erwähnt, ist von gewisser praktischer Bedeutung, zumal man leicht geneigt ist, beim Auftreten der Blutungen aus dem Darm gleich an eine drohende Melaena zu denken. Diese kleineren Blutungen aus dem Darm bei Frühgeburten sind mit den schon oben besprochenen Hautblutungen auf gleiche Stufe zu stellen.

Zuletzt möge in diesem Zusammenhange noch auf die akuten Magen-, Darm- und Hautblutungen bei Herzfehlern, die kurze Zeit unter dem Bilde eines plötzlichen Körperzerfalls in den ersten Lebenstagen zum Tode führen, hingewiesen werden. Hierbei kommen in erster Linie diejenigen kongenitalen Herzvitien in Frage, die seit der Geburt mit hochgradigster Cyanose einhergehen. Diese Fälle sind besonders geeignet, die prädisponierenden Einflüsse der Stauung beim Zustandekommen der Hämorrhagien beim Neugeborenen anschaulich zu machen. Folgende eigene Beobachtung möge das Gesagte beleuchten:

Fall 8. Werner R., ausgetragenes kräftiges Kind, wurde gleich nach der Geburt stark blau und konnte nur mit schwacher Stimme schreien. Es wurde angelegt, trank aber schlecht. Am sechsten Tage plötzlich hochgradige Atemnot, die Haut verfärbte sich dunkelblau; in diesem Zustande in die Klinik gebracht. Auf dem Wege dahin entleerte das Kind in die Windel reichlich dünne Stühle, mit rosaverfärbtem, reichlichem glasigem Schleim. Aus dem Munde lief bräunliche blutige Flüssigkeit heraus. Auf der tiefblauen Haut keine besonderen Ekchymosen zu sehen. Im Verlaufe des Tages dann mehrere blutig tingierte Stühle und andauerndes Spucken von bräunlichblutigem Schleim. Exitus an demselben Tage.

Die Sektion ergab kongenitale Aortenstenose, hochgradige Blutüberfüllung mit zahlreichen stechnadelkopfgroßen Ekchymosen. Alle inneren Organe, Magen- und Darmschleimhaut waren besonders hochgradig diffus gerötet, hier und da kleinste, gerade noch mikroskopisch sichtbare Blutaustritte.

Wir haben hiermit die Hämorrhagien beim Neugeborenen als gemeinsames Symptom bei den verschiedensten Zuständen und den verschiedensten Erkrankungen der ersten Lebenstage kennen gelernt. Weiterhin haben wir gesehen, daß die verschiedensten ätiologischen Momente bei ihrem Zustandekommen mitwirken. Die Hämorrhagien allein berechtigten uns zu keiner bestimmten Diagnose. In dem einzelnen Falle können

wir jedenfalls von ihrem Vorhandensein keine bindenden Rückschlüsse auf die anatomische resp. ätiologische Grundlage ziehen. Dieses kann möglicherweise erst das gesamte Krankheitsbild klarlegen. Vergessen darf aber hierbei nicht werden, daß das Krankheitsbild oft so unklar und so wenig charakteristisch ist, daß auch der beste Diagnostiker von der Entstehung dieser hämorrhagischen Erscheinungen vor dem Tode keine klare Vorstellung hat und daß selbst die minutiöseste Sektion ihn nicht immer weiterbringt.

V. Darm des Neugeborenen und gemeinsame Darmsymptome bei verschiedenen Erkrankungen.

Eingangs haben wir schon gesagt, daß das Neugeborene bei schweren Erkrankungen gleich mit Störungen der Funktion verschiedener Organe reagiert. Die letzten oben besprochenen Fälle zeigen deutlich, daß z. B. der Darm bei den verschiedenen parenteralen Infekten anscheinend schwer in Mitleidenschaft gezogen wird. Nicht nur, daß hierbei Blutungen auftreten, es zeigen sich auch starke Schleimbeimengungen und akute Konsistenzveränderungen, so daß die ganze Stuhlbeschaffenheit beim flüchtigen Blick auf einen schweren enteralen Prozeß hindeuten scheint. Um diese Erscheinungen im richtigen Lichte würdigen zu können, müssen wir die Ergebnisse der letzten Jahre über die Funktion des Magens und Darmes beim Neugeborenen kurz besprechen.

Das Erbrechen ist bekanntlich eine häufig auftretende Erscheinung bei einem neugeborenen Kinde, und die allgemeine Ansicht der Kliniker geht dahin, dasselbe in erster Linie auf Verschlucken von Fruchtwasser zurückzuführen. Es scheint aber etwas eigentümlich, daß Fruchtwasser, das doch nur im Uterus und während des Geburtsvorganges in den Magen des Kindes gelangen kann, noch oft tagelang eine Reizung des Magens verursachen soll. Einmal haben wir gar keinen Anhalt, daß das Fruchtwasser irgendwie so lange im Magen retiniert bleiben könnte, und ferner ist eine Giftwirkung des Fruchtwassers auch nicht bewiesen. Hierbei könnte höchstens mit dem Fruchtwasser das Einführen von Bakterien in den Magen in Frage kommen, und das Erbrechen wäre daraufhin als ein akuter bakterieller Reiz der Magenschleimhaut zu erklären. Nach den Untersuchungen von Hess⁴¹⁾ zeigt nun der Magensaft oft in den ersten Tagen eine auffallend starke Acidität, bei einem Neugeborenen am ersten Tage sogar einen Wert von $1,3 \cdot 10^{-3}$. Dieser Wert ist bedeutend höher als die beim älteren Säugling gefundenen Werte. Er bewegt sich schon in dem Gebiete, wo eine peptische Verdauung

möglich ist und weicht nicht allzuviel von den bei Erwachsenen in der Norm gefundenen Aciditätswerten ab. Dieser Befund, der wohl weniger als Folge von bakteriellem Reiz als auf eine anfängliche abnorme Reaktion der Magenschleimhaut auf die natürliche Frauenmilchernährung aufzufassen ist, könnte meiner Meinung nach auch sehr gut in einen ursächlichen Zusammenhang mit dem häufigen Erbrechen gebracht werden. Man könnte sich sehr gut vorstellen, daß der stark saure Magensaft hier in besonderer Weise das Auftreten des Erbrechens begünstigen bzw. es verursachen kann!

Nicht nur von seiten des Magens, sondern auch von seiten des Darmes finden wir in den ersten Tagen Symptome, die auf eine besondere Reizung hinweisen. Nachdem das Meconium entleert ist, sind die folgenden Stühle bei genügender Frauenmilchernährung oft auffallend schleimig, grün und dünn und erinnern in ihrem Aussehen stark an diejenigen, die wir bei akuten entzündlichen Darmprozessen zu sehen gewohnt sind.

Bei der Entleerung dieser dünnen, mit reichlichem Schleim vermischten Stühle können mancherlei Momente in Frage kommen. Nachdem Escherich²⁵⁾ und Sittler⁷⁹⁾ und nach ihnen manche andere nachgewiesen haben, daß der Darmkanal des Neugeborenen schon etwa nach 3—12 Stunden durch und durch mit Bakterien, wenn auch nur ganz wenigen, infiziert worden ist, und daß im Verlaufe der folgenden Tage innerhalb des Darmkanals schon die verschiedensten Bakterien, wie Coli, Perfringens (=Gasphegmonebazillus) u. a., sich angesiedelt hatten, war man im allgemeinen geneigt, die Erscheinungen auf einen direkten bakteriellen Darmkatarrh zurückzuführen. Auch sonst war man zu der Zeit, in welcher die Darmflora des Neugeborenen als Untersuchungsgegenstand der Pädiater besonders bevorzugt wurde, gern geneigt, in den enteralen Infektionen die Ursache für alle möglichen Krankheiten des Neugeborenenalters besonders für die septischen Erkrankungen zu suchen (Czerny und Moser²¹⁾). Seitdem Uffenheimer⁸⁰⁾, Ganghofner und Langner³⁰⁾ nachgewiesen hatten, daß manche Komplexe Eiweißkörper, sowohl artfremde wie arteigene, unbehindert in den ersten Tagen durch den Neugeborendarm in den Körper aufgenommen werden, betrachtete man eine Zeitlang die katarhalischen Erscheinungen von seiten des Darmes als Folgeerscheinungen der verschiedensten serologischen Vorgänge (Anaphylaxie usw.). Theoretisch lag auch besonders nahe, anzunehmen, daß in denjenigen Fällen, in denen das Neugeborene neben Frauenmilch auch künstliche

Nahrung erhielt, die durch den Darm aufgenommenen artfremden Eiweißkörper ihre Giftwirkung in Form von Darmreizung zur Geltung brachten. Die letzte Zeit hat aber dann die Aufmerksamkeit auf mehr direkt chemisch-physikalische Faktoren als Ursache dieser Darmerscheinungen gelenkt.

Als erster Vorläufer dieser Ansicht, schon ehe man irgendwelche genaueren Kenntnisse über den Chemismus der Stühle bei Neugeborenen besaß, ist Quisling⁶³⁾ zu erwähnen. Er betrachtet die dyspeptischen Entleerungen als Folgeerscheinung von einer physiologischen Hyperämie des Magen-Darmkanals, die durch die Nahrung hervorgerufen worden ist. Quisling⁶³⁾ meint, daß bei jungen Neugeborenen ein physiologischer Katarrh des Magens und Darmes dadurch hervorgerufen wird, daß „in der erwachenden ungewohnten Verdauungswirksamkeit mit bedeutender Blutzuströmung, speziell zu Ventrikel und Dünndarm, wo selbst die allernatürlichste Nahrung (die Muttermilch) im Anfange doch als ein Irritant wirken muß (und soll), die Hyperämie, vermehrte Schleimsekretion und geschwollene Schleimhäute verursacht“.

Die neueren Untersuchungen von Bahr^{dt} und Mc. Lean⁴⁾ haben nun nachgewiesen, daß im Stuhl bei der Brustmilchernährung reichliche Mengen flüchtiger Fettsäuren, deren darmreizende Eigenschaften festgestellt wurden, ausgeschieden werden, und ich⁹⁹⁾ habe wiederum gezeigt, daß die wahre Reaktion der Brustmilchstühle stark sauer ist, bedeutend saurer als z. B. die des Meconiums. Die Auffassung, die übrigens auch v. Reuss⁶⁷⁾ jetzt teilt, daß die dünnen schleimigen Stühle der ersten Lebenstage als eine physiologische Reizerscheinung auf die beginnende Frauenmilchernährung aufzufassen sind, wird durch diese Tatsachen sehr wahrscheinlich. Man kann sich gut vorstellen, daß der saure Darminhalt, der charakteristisch ist für die Frauenmilchernährung, die doch für die ersten Lebenstage ziemlich ausschließlich in Frage kommt, einen solchen Reiz auf die Darmschleimhaut ausübt, daß sie mit Schleimausscheidung dagegen reagiert. Dies ist um so verständlicher, weil der Darm bisher im Fötalleben mit Meconium, einer bedeutend weniger sauren Masse, wie ich⁹⁹⁾ dies festgestellt habe, in Berührung gewesen ist. Man kann sich weiterhin vorstellen, daß die Schleimausscheidungen auch gewissermaßen als Abwehrmittel zur Neutralisation der sauren Reaktion des Darminhaltes zu betrachten wären.

Dies alles sind Schwierigkeiten, die in den ersten Tagen eine Entscheidung mit bloßem Auge, ob wir es tatsächlich mit einem patho-

logischen Darmprozeß oder nur mit einem physiologischen Reizkatarrh zu tun haben, außerordentlich erschweren.

Wir erleben es auch dementsprechend oft, daß sonst erfahrene Ärzte uns Neugeborene unter der Diagnose akuter Ernährungsstörung in die Klinik senden, sobald die Kinder, nachdem sie in den ersten Tagen neben Frauenmilch etwas Kuhmilch oder andere künstliche Nahrung bekommen haben, zahlreichere grünlich-schleimige Entleerungen zeigen. Sehr oft handelt es sich hier nur um Reizerscheinungen des außerordentlich labilen Neugeborendarmes bei irgendeiner parenteralen Infektion. (Dafür sprechen auch die oben gezeigten Fälle 2 und 7.) Besonders häufig kommt es auch zum Bilde einer akuten, scheinbar sehr heftigen Enteritis bei verschiedenen Sepsiserkrankungen der Neugeborenen, oft auch bei Furunkulose, Pemphigus und anderen schwereren Hautkrankheiten. Erst der spätere Verlauf läßt erkennen, daß es sich hier um etwas Sekundäres handelt. Oft sind die dünnen Stühle auch die ersten Vorboten einer Peritonitis, die beim Neugeborenen beinahe ausnahmslos mit Darmerscheinungen einhergeht, und welche sich an eine allgemeine Infektion infolge von Nabelsepsis, Pneumonie u. a. angeschlossen hat.

Daß aber auch schwere enterale Darmprozesse bei Neugeborenen vorkommen, die in einigen Tagen unter dem Bilde von „akutem Darmkatarrh“ zu Tode führen, steht wohl fest. Nach Czerny und Moser²¹⁾ spielen diese enteralen Infektionen bei Neugeborenen in den ersten Tagen eine sehr große Rolle, wie oben schon erwähnt wurde. Czerny²⁰⁾ hat seine diesbezüglichen Beobachtungen in der Epsteinschen Kinderklinik in der Landesfindelanstalt in Prag (in den neunziger Jahren) gemacht, in einer Zeit, wo die Hygiene der Krankenhäuser noch lange nicht auf einer Höhe stand wie heutzutage. Und so ist es wohl auch zu erklären, daß man diese tödlich verlaufenden septischen Enteritiden nunmehr sehr selten trifft. Auf Grund zweier Beobachtungen ist später (1905) auch Cramer¹⁸⁾ geneigt, die Frage: Gibt es septische vom Darm ausgehende Infektionen bei Neugeborenen? zu bejahen. Von seinen 2 Fällen könnte aber nur der erste mit einiger Wahrscheinlichkeit für diese Vermutung sprechen. Hier handelt es sich um ein im Alter von $3\frac{1}{2}$ Tagen verstorbene Brustkind, welches vorher in „Durchfällen ein aashaft stinkendes Meconium entleerte“. Nach dem Sektionsbefund war die gesamte Darmschleimhaut stark injiziert, und in den Darmfollikeln fanden sich kleinere flache Geschwüre. Die mikroskopische Untersuchung zeigte in den Follikeln einen bedeutenden Zellreichtum,

in den Geschwüren im Dickdarm eine erhebliche, kleinzellige Infiltration. Seinen 2. Fall, in welchem es sich um einen plötzlichen Tod bei einem Brustkinde im Alter von 4 Tagen handelte, kann man kaum in diese Gruppe einreihen, denn die leichte Injektion der Darmschleimhaut und die leichte Vergrößerung der Follikel, bei dem sonst negativen Sektionsbefunde, können einfach auch als Stauungserscheinungen betrachtet werden.

Ich selbst habe nur bei Frühgeburten akute, heftige, in kürzester Zeit zum Tode führenden Durchfälle gesehen, die vielleicht zu dieser Gruppe der enteralen Infektionen gehören. Einen Fall lasse ich hier folgen:

Fall 9. Frühgeburt Erich Th., 1200 g Geburtsgewicht. Das Kind ist zu schwach, um an der Brust zu trinken und bekommt drei Tage lang nur Fencheltee. Es wird dann mit einer Temperatur von $31,6^{\circ}$ und einem Gewicht von 1120 g in die Klinik eingeliefert. Bekommt von nun an mit Sonde kleine Mengen Frauenmilch, die es behält. Das Kind macht schon am sechsten Tag einen leidlich lebensfähigen Eindruck, entleert etwas schleimigen, noch meconiumhaltigen Stuhl. Am siebenten Lebenstage plötzlicher Verfall. Stühle dünn und wässrig, schleimig, häufig. Unter zunehmendem raschem Kräfteverfall schon 7 Stunden später Exitus. Temperatur, während der letzten Stunden öfter gemessen, immer etwas unter 37° .

Die Sektion ergibt hochgradigste Rötung der gesamten Därme. Die Oberfläche war leicht körnig, in der Peritonealhöhle mehrere Kubikzentimeter schwach-rötliche klare Flüssigkeit. Die Schleimhaut des Darmes zeigte hochgradige Schwellung und Injektion, besonders der lymphatischen Organe. Hier und da Blutaustritte, sonst Organe o. B.

Eine Form von Darmerkrankungen beim Neugeborenen wäre in diesem Zusammenhange noch zu nennen: Die hierher gehörigen Fälle werden lange nicht alle im Leben erkannt, weil sie so akut in wenigen Stunden zu Tode führen, daß die pathologischen Veränderungen des Darmes noch nicht zu schleimigen, dünnen, gehäuften Entleerungen haben führen können. Ich meine die akuten Dickdarmerkrankungen, die oft erst bei der Sektion erkannt werden. Welche bakteriellen Infektionen hier ätiologisch in Frage kommen, ist meines Wissens nicht bekannt. Weil die Stühle aber bisweilen das für die Ruhr charakteristische Bild zeigen, so liegt es auf der Hand, anzunehmen, daß wir es mit denselben Erregern zu tun haben, welche beim älteren Säugling und Erwachsenen bei der Ruhr nachgewiesen worden sind. Jedenfalls muß die Infektion mit außerordentlich virulenten Bakterien hier stattgefunden haben. Als Beispiel möchte ich folgende eigene Beobachtungen anführen:

Fall 10. Arthur K., mit 2875 g geboren, gedieh 3 Wochen lang gut an der Brust. Plötzlich eines Morgens um 4 Uhr erwachte die Mutter, weil das Kind stöhnte. Das Kind, das am vorhergehenden Abend um 10 Uhr noch gut an der Brust getrunken hatte, war ganz blaß und bewußtlos. Sie brachte das Kind gleich zur Aufnahme. Status 6 Uhr früh: Schwer benommenes Kind, keine Reaktion bei der Campherinjektion, stark kollabiert, Herztöne nur schwach, Lungen frei, der letzte Stuhl am Abend vorher soll gut gewesen sein. Im Anschluß an die Untersuchung wurde ein Stuhl entleert, dessen erster Teil gelblichsalbig, zuletzt aber dünn, mit schleimig-eitrigen Fetzen und einzelnen Blutstreifen vermischt war. Im Verlaufe der nächsten sieben Stunden bis zum Eintreten des Todes wurden nochmals sechs bis sieben ähnliche schleimig-eitrig-blutige Stühle entleert.

Sektionsbefund: Die Schleimhaut des ganzen Kolons und des Rectums stark geschwollen, hämorrhagisch verfärbt, mit zahlreichen kleinen bis linsengroßen Blutungen. Die Follikel des Kolons stark geschwollen, an der Spitze leicht geschwürig. Andere Organe zeigten spärliche Ekchymosen, sonst o. B.

Bisweilen erfolgt der Tod schon im ersten Shock, oder das Kind wird sogar tot im Bett gefunden. Erst die Sektion läßt die hochgradige Injektion und Schwellung der Schleimhaut des untersten Anschnittes des Darmes, speziell des Kolons und Rectums, als einzigen Ort für die pathologischen Veränderungen nachweisen. Dies berechtigt, diese akuten, plötzlichen, oft mystischen Todesfälle in die besprochene Gruppe der akuten ruhrartigen Dickdarmerkrankungen einzureihen. Erwähnt sei aber noch, daß die Anamnese uns hier bei der Frage, ob es sich um eine Ruhr oder eine Abart derselben handelt, im Stich läßt, zumal in der Umgebung oft ähnliche ruhrartige Erkrankungen bei anderen Kindern oder Erwachsenen nicht nachgewiesen worden sind.

Das Vorangehende zeigt, daß die Erscheinungen eines akuten Dünno- oder Dickdarmkatarrhs auf die verschiedensten Ursachen zurückzuführen sind. Sie sind nach alledem in erster Linie nur als ein gemeinsames Symptom des noch in mancher Hinsicht so rückständigen Darmes aufzufassen, der nicht nur auf lokale, chemische oder bakterielle Schädigungen mit den gleichen Reizerscheinungen reagiert, sondern auch dann, wenn die Schädigungen ein oder mehrere entferntere Organe treffen.

VI. Krämpfe beim Neugeborenen.

Das Auftreten von Krämpfen ist etwas Charakteristisches für das Säuglingsalter. In der Mehrzahl der Fälle sind sie ja funktioneller Natur und beruhen beim etwas älteren Säugling auf einer besonderen Anlage, der sogenannten spasmophilen Diathese, welche durch die verschiedensten Noxen zu manifesten Erscheinungen führt. Nach den grundlegenden Untersuchungen von Soltmann⁸⁰⁾, Thiemich⁸⁶⁾ u. a. geht aber die

allgemeine Ansicht (s. Stamm⁸²)) dahin, daß bei Neugeborenen die funktionellen Krämpfe eine ganz untergeordnete Rolle spielen. Die erwähnten Autoren haben nämlich nachgewiesen, daß bei Neugeborenen die Erregbarkeit der peripheren Nerven stark herabgesetzt und daß das Gehirn auch in dieser und mancher anderen Hinsicht noch sehr mangelhaft ausgebildet ist. Aus diesen experimentellen Befunden heraus scheint es verlockend, anzunehmen, daß auch die funktionellen Krämpfe nur schwer ausgelöst werden könnten.

Dazu kommt noch, daß bei Neugeborenen im Anschluß an die Geburt so häufig Gehirnverletzungen und intrakranielle Blutungen vorkommen, daß man beim Auftreten von Krämpfen beim Neugeborenen immer von vornherein geneigt ist, für dieselben eine anatomische Grundlage anzunehmen. So gut auch verschiedene Autoren, wie Kundrat⁵²), Seitz⁷⁷), Bauereisen⁶) und Pott⁶²), die klinischen Symptome bei Gehirnblutungen beschrieben haben, so dürfen wir doch nicht außer acht lassen, daß die größere Anzahl der Blutungen sich nicht in die zwei großen Hauptgruppen „infratentorielle“ und „supratentorielle“ (Seitz⁷⁷)) genau einreihen läßt. Die Sektionen bei Neugeborenen, die gar keine Gehirnsymptome am Leben erkennen ließen, zeigen uns so oft kleinere oder größere intrakranielle Blutungen und geben damit noch eine weitere Stütze für die Annahme, daß andererseits die Krampferscheinungen, wenn sie dann beim Neugeborenen auftreten, in erster Linie auf anatomische Grundlage zurückzuführen sind. Ich selbst habe einigemal bei Kindern, welche in den ersten Lebenstagen nicht die geringsten Symptome von Gehirnblutungen zeigten, allmählich verschiedene Symptome, Lähmungen und andere Ausfallserscheinungen auftreten sehen, die deutlich auf Gehirnveränderungen zurückzuführen waren.

Fall 11. So zeigte zum Beispiel ein im K. A. V.-H. mit 3200 g geborenes Kind in den ersten 14 Tagen nichts Pathologisches. Es trank gut an der Brust, bewegte alle Extremitäten bis gegen Ende der zweiten Woche. Dann merkte man beginnende leichte Steifigkeit der linken Hand und des linken Beines, die allmählich deutlicher wurde. Das Kind zeigte kein Fieber, hat sich weiterhin sonst geistig gut entwickelt, zeigt aber jetzt im Alter von 1½ Jahren, trotz ununterbrochener Behandlung mit Massage und Elektrizität, eine deutliche spastische Parese des linken Beines und des linken Armes.

Dieser Fall steht nicht einzig da, und es scheint mir doch sehr wahrscheinlich, daß diejenigen Autoren (Zappert¹⁰⁰), v. Reuss⁶⁷) u. a.), die manche Idiotien und die Little'sche Krankheit in erster Linie auf Geburtstraumata und nicht auf Entwicklungsstörungen zurückführen, recht haben.

Daß intrakranielle Blutungen, auch wenn sie größeren Umfang annehmen, nicht immer beim Neugeborenen zu deutlichen cerebralen Symptomen zu führen brauchen, können wir uns gut vorstellen, wenn wir folgende Momente berücksichtigen. Einerseits sind die Nähte und Fugen des Neugeborenenenschädels noch so lose und nachgiebig, daß beim Auftreten einer Blutung in der Gehirnhöhle sogar mäßige Drucksteigerung durch Volumenzunahme der Gehirnhöhle hierdurch ausgeschaltet werden kann (Seitz⁷⁷). Und von anderer Seite sind die Blutungen beinahe ausschließlich venöser Natur. Dieses und das reichlich vorhandene Capillarnetz sind gut imstande, durch rasch eintretenden kollateralen Kreislauf das Auftreten von anämischen Nekrosen zu verhindern, wodurch die Ausfallserscheinungen ausgeschaltet werden können.

Erwähnenswert ist auch, daß manche kongenitalen Mißbildungen, wie Kernschwund, Porencephalie usw., durch Krämpfe u. a. Gehirnerscheinungen das Bild einer Gehirnblutung sehr vortäuschen können. Nur das Vorhandensein von Mißbildungen in anderen Körperorganen läßt oft schon in den ersten Tagen die richtige Natur des Leidens erkennen.

Dieselben Schwierigkeiten entstehen bei den im Anschluß an eitrige Meningitiden auftretenden Krämpfen u. a. Gehirnsymptomen, deren Beginn sehr leicht auf intrakranielle Blutungen zurückgeführt werden können, zumal diese Meningitiden verhältnismäßig selten vorkommen und man sie deswegen nicht in Erwägung zieht. Wenn man auch an eitrige Meningitis dachte, so läßt die für die differentialdiagnostische Entscheidung so wichtige Lumbalpunktion einen sehr leicht hier im Stich. Hierauf hat Koplik⁵⁰), der vor kurzem eine Zusammenstellung über eitrige Meningitiden bei Neugeborenen veröffentlicht hat, besonders aufmerksam gemacht. Er erwähnt, daß man hierbei unter Umständen trotz Fontanellenspannung nur einige Tropfen klaren Liquor gewinnen kann, die aus dem Wirbelkanal stammen. Der Abfluß aus dem Gehirn wird nach ihm beim Neugeborenen sehr leicht durch Zuschwellung des sowieso kleinen Foramen Magendii verlegt. Nur eine direkte Gehirnpunktion ist imstande, schon bei Beginn der Erkrankung die Diagnose mit Sicherheit zu stellen.

Als Erreger der eitrigen Meningitiden bei Neugeborenen kommen verschiedene Bakterien in Frage. In erster Linie wohl *Coli*, das von Goldreich³¹), Koplik⁵⁰) u. a. hierbei beschrieben worden ist. Weiterhin sei noch erwähnt, daß Scheib⁷²) das *Bacterium lactis aerogenes*,

Benfey⁸⁾ *Bacterium pyocyaneus*, Koplik⁵⁰⁾ *Streptococcus*, ich einmal bei einem im Alter von 8 Tagen, nach 2 Tage lang dauernden Krämpfen, gestorbenen Neugeborenen, den Friedländer-Bazillus als Erreger der Meningitis nachgewiesen haben.

Manche Streptokokkenkrankheiten, besonders viele Nabelsepsisfälle, führen auch ohne Vorhandensein von eitriger Meningitis zu Krämpfen, besonders kurz vor dem Tode. Hier ist die Ursache neben praemortalen azidotischen Veränderungen im Blute und in den Gewebssäften wohl in einer Toxämie zu suchen. Hiermit kommen wir zu der eingangs besprochenen Gruppe der funktionellen Kramp fzustände bei Neugeborenen. Nicht nur bei Sepsis, sondern auch bei anderen bakteriellen Erkrankungen treten ähnliche sogenannte funktionelle Krämpfe auf, besonders beim Tetanus neonatorum. Diese Krämpfe bei Tetanus betrachtet v. Reuss⁶⁷⁾ als Paradigma für die funktionellen Krämpfe der Neugeborenen. Betont sei aber in diesem Zusammenhange, daß man bei den genaueren Sektionen dieser Fälle doch oft einen typischen pathologischen Befund: ein sehr hochgradiges Piaödem feststellen kann.

Ich selbst habe folgenden typischen Tetanus neonatorum-artigen Fall beobachtet:

Fall 12. Ein kräftiges ausgetragenes Kind mit 3800 g Geburtsgewicht machte in den ersten 6 Lebenstagen einen gesunden Eindruck. Gegen Abend des sechsten Tages wird es etwas weinerlich, verweigert die Brust, am siebenten Tage treten starke Krämpfe, Trismus und Opisthotonus ein, die trotz *Magnesium sulfuricum* und *Chloralhydrat* auch nur vorübergehend verschwanden. Der Nabelstrang war abgefallen, die Wunde war mit einem ziemlich trockenen Schorf bedeckt. Aus den Nabelgefäßen konnte man nur etwas Serum auskratzen; Tetanusbacillen wurden darin aber vergeblich zu züchten versucht. Mäuseversuche waren negativ. Das Kind starb am achten Tage.

Die Sektion zeigte neben kleineren Ekchymosen hier und da in verschiedenen Organen ein sehr hochgradiges Piaödem. Die ganze Pia war ca. 3—4 mm dick, stark sulzig, glasig durchsichtig und ließ sich wie eine Haube aus der Gehirnkongvexität entfernen.

Man fragt sich bei einem solchen Falle unwillkürlich: Ist dieses Schwellungsödem der Gehirnhäute primär durch Toxämie bedingt, oder haben erst die Krämpfe Veranlassung dazu gegeben? Die Frage ist natürlich schwer zu entscheiden; die Wahrscheinlichkeit liegt aber näher, daß es erst sekundär, hauptsächlich durch Stauung infolge der andauernden Krämpfe, hervorgerufen worden ist. Jedenfalls zeigt dies, daß man bei der Diagnose funktioneller Krämpfe große Vorsicht walten lassen muß.

Die Krämpfe, die wir bisweilen im Anschluß an asphyktische Anfälle bei Neugeborenen, besonders bei Frühgeburten auftreten sehen, ist man mit Vorliebe geneigt als funktionell zu betrachten, zumal sie nur von ganz kurzer Dauer sind und man oft bei weiterer Entwicklung der Kinder keine Krämpfe oder andere Zeichen von Gehirnschädigungen auftreten sieht. Was ihre Entstehungsweise betrifft, so könnten hier die bei Tetanus besprochenen Ursachen Geltung haben. Es liegt auch besonders nahe, daß hier die toxischen, schädlichen Komponenten durch irgendwelche Stoffwechselstörungen infolge von mangelhafter Zirkulation und Stauung entstanden sein könnten. Jedenfalls können wir hier keine Bakterientoxine in Erwägung ziehen, sind doch die Krämpfe von viel zu flüchtiger Natur.

Inwieweit man diese toxischen Stoffwechselprodukte als Ursache für die von verschiedenen Autoren (Stamm⁸²), Esch²⁴) und E. Kehrer⁴⁸)) als funktionelle Krämpfe dargestellten Fälle gelten lassen kann, ist fraglich. Die Krämpfe in den Fällen von Stamm haben durch ihre Flüchtigkeit gewisse Ähnlichkeit mit den Krämpfen im Anschluß an asphyktische Anfälle; besonders sein erster Fall, in welchem ein 2 Tage altes gesundes Neugeborenes in unmittelbarem Anschluß an ein warmes Bad von allgemeinen Krämpfen befallen wird. Diese Krämpfe verschwanden in $\frac{1}{2}$ Stunde und sind nie wieder gekommen. In seinem anderen Fall handelt es sich um ein Neugeborenes, das, neben Brust- auch mit etwas Kuhmilch ernährt, auch allgemeine Krämpfe zeigte, die 2 Tage lang dauerten und von hohem Fieber begleitet waren. Nach Fortlassen der Kuhmilch verschwanden die Krämpfe und sind auch nie wiedergekommen. Ob und inwieweit die Fälle von E. Kehrer⁴⁸), der einen tetanieartigen Symptomenkomplex bei Neugeborenen beobachtet hat, zu den funktionellen Krampfständen des Neugeborenen zu rechnen sind, ist von v. Reuss⁶⁷) bezweifelt worden, zumal die Fälle „zum Teil unter Somnolenz und Fieber verliefen und niemals von Laryngospasmus begleitet waren“. Er hat einen ähnlichen Symptomenkomplex auch bei einem Neugeborenen mit Subduralblutungen beobachtet.

Esch²⁴), der auch eine Reihe von verschiedenen Krampfständen zusammengestellt hat, hat unter seinem Material einige Beobachtungen gemacht, die man wohl in die Gruppe der funktionellen Krämpfe der Neugeborenen einreihen kann. Ich meine an dieser Stelle besonders seine Angaben über das Auftreten von Krämpfen, teils vorübergehender Natur, bei Neugeborenen, deren Mutter an Eclampsia gravidarum gelitten hatte. Hier könnte man als Ursache der Krämpfe den Übergang:

toxischer Produkte von der Mutter auf das Kind annehmen. Diese Vermutung liegt jedenfalls näher als die, daß es sich hier um Krämpfe handelt, die durch pathologisch-anatomische Gehirnveränderung bedingt worden sind.

Wir sehen demnach, daß es im einzelnen Falle oft außerordentlich schwierig ist, zu entscheiden, ob die Krämpfe funktionell oder nicht funktionell sind. Auch die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit, die wir beim älteren Säugling bei diesen diagnostischen Schwierigkeiten in Frage ziehen, läßt uns hier im Stich. Denn die elektrische Erregbarkeit ist beim Neugeborenen so hochgradig herabgesetzt, daß wir eine pathologische Steigerung derselben auch dann nicht ausschließen dürfen, wenn wir z. B. die K. Ö. Z. größer als 5 Milliampère finden. Mir ist nicht bekannt, daß man beim Neugeborenen in den ersten Tagen jemals eine elektrische Übererregbarkeit festgestellt hat. Das jüngste Kind, bei dem z. B. Yanase⁹⁶⁾ in seinen Untersuchungen: „Über Epithelkörperbefunde bei galvanischer Übererregbarkeit der Kinder“ speziell eine pathologische Steigerung der Kathodenöffnungszuckung (< 5 M.-A.) gefunden hatte, war 26 Tage alt.

Nach alledem sind wir bei der Beurteilung der Krämpfe beim Neugeborenen in der Hauptsache darauf angewiesen, allein aus dem klinischen Bilde und dem Verlauf unsere Schlußsätze zu ziehen. Und wie schon aus allem Vorangehenden hervorgeht, ist das klinische Bild wiederum beim Neugeborenen oft verhältnismäßig monoton, indem verschiedene Krankheiten so viele gemeinsame Symptome haben. Dies alles erschwert ja die genaue Diagnose in besonders hohem Maße.

Wenn wir noch einen kurzen Rückblick auf das Gesagte werfen wollen, so ergibt sich folgendes: Das Neugeborene neigt infolge der geringen Leistungsfähigkeit seines Herzens und infolge gewisser physikalischer und chemischer Eigentümlichkeiten seines Blutes bei den verschiedensten Störungen sehr leicht zu hochgradigen Stauungszuständen. Diese Stauungszustände führen neben anderweitigen Schädigungen nicht nur zu starker Cyanose der Haut, sondern auch zu Blutaustritten, welche sich mit Vorliebe in die Haut und in die Darmschleimhaut ergießen. Die Blutungen sind ihrerseits wieder nichts weiter als Teilerscheinungen von einer besonders für das Neugeborenenalter charakteristischen Neigung zu Hämorrhagien und Blutungen in den verschiedensten Organen. Zu diesen Organen gehört auch die Niere, wenn wir sie auch nicht besonders berücksichtigt

haben. Nur in einzelnen Fällen (z. B. Fall 1) haben wir im Sektionsbericht auf Stauungen und Blutungen in den Nierenpapillen hingewiesen. Nun wissen wir aber, daß die Niere, sogar eines gesunden Neugeborenen, ihre Funktionen so mangelhaft ausführt, daß sie normalerweise in den ersten Lebenstagen sogar Eiweiß durchläßt (v. Reuss⁶⁶), Heller³⁹) u. a.). Von hier ist nur ein Schritt bis zum Durchlassen der corpusculären Elemente des Blutes. Daß dies nun bei einem kranken Säugling um so leichter stattfindet, hat jeder öfter beobachtet, der bei akut verlaufenden tödlichen Erkrankungen den Urin daraufhin untersucht hat. Diese Hämaturie ist aber selten so hochgradig, daß sie allein die schmutziggelbe hämorrhagische Farbe und Beschaffenheit des Neugeborenenurins verursachen könnte. Nach meiner Ansicht ist hierbei, neben wenig bekannten Harnfarbstoffen wie Uroerythrin, Urochrom usw., die Ausscheidung von gelöstem und körnig ausgefallenem Gallenfarbstoff maßgebend. Daß Gallenfarbstoff in den ersten Lebenstagen in Form von Bilirubinkörnchen im Urin ausgeschieden wird, wissen wir schon durch die Untersuchungen von Cruse¹⁹), der als erster 1880 nachwies, daß die gelben Körnchen, die unter dem Namen „masses jaunes“ von Porak⁶¹), Parrot und Robin⁶⁰) schon vorher (1879) beschrieben worden waren, tatsächlich aus Gallenfarbstoff bestanden. Aus meinen Untersuchungen⁹⁶) geht weiter hervor, daß bei einem intensiven Ikterus eines gesunden Kindes daneben auch gelöster Gallenfarbstoff ausgeschieden wird. Um wieviel reichlicher werden beim kranken Kinde, wenn noch ein intensiver Ikterus vorhanden ist, Gallenbestandteile im Urin ausgeschieden. Daher in der Hauptsache die dunkelbraune Farbe, die imstande ist, auch die Windel intensiv zu verfärben, was man gar nicht so selten beim Neugeborenen beobachtet.

VII. Die sog. Winckelsche Krankheit.

Diese Verfärbung der Windel wurde gelegentlich einer Epidemie, die in der Dresdener Entbindungsanstalt auftrat und in kurzer Zeit mehrere Opfer forderte, oftmals beobachtet und gab neben anderen Symptomen Winckel⁹³) Anlaß zur Aufstellung eines nach ihm ganz neuen Krankheitsbildes; das er *Cyanosis afebrilis icterica, pernicioiosa cum haemoglobinuria* nannte. Wenn man demnach aus dem Namen die Symptome der neuen Diagnose herauslesen will, so sind sie: allgemeine Cyanose mit fieberlosem zu Tode führendem Verlauf, begleitet von schwerem Ikterus und Hämoglobinurie. Wir haben schon gesehen, daß Cyanosis und Ikterus und Hämaturie häufig auftreten und so vielen

verschiedenen Krankheiten gemeinsame Symptome sind, daß man ihnen als Hauptstützen eines neuen Krankheitsbildes einen nur ganz relativen Wert beimessen darf. Was wiederum den fieberlosen Verlauf der Krankheit betrifft, so weiß man nach den Ergebnissen der letzten klinischen und experimentellen Forschung, daß die Thermoregulation sowohl der Neugeborenen wie der Frühgeburten eine außerordentlich mangelhafte ist (Mendelssohn⁵⁷). Einerseits führt eine große Anzahl von akut verlaufenden tödlichen Erkrankungen des Neugeborenen unter Kollaps-temperatur ohne jegliche Fiebersteigerung zum Tode (siehe z. B. Fall 4), andererseits wissen wir, daß das Fieber der ersten Tage keineswegs für die Infektion zu sprechen braucht, sondern auch für andere früher noch ziemlich unklare Ursachen. Holt⁴³), Reuss⁶⁵) und Heller³⁸) denken hierbei an Inanition und Durst als fieberrauslösende Faktoren. Also auch der fieberhafte Verlauf ist wenig geeignet, als Charakteristikum für eine Krankheit beim Neugeborenen betrachtet zu werden.

Was das letzte Merkmal, die Hämoglobinurie, betrifft, so sei hier schon vorangeschickt, daß in keiner Weise in den Fällen von Winckel⁹³) Hämoglobin nachgewiesen worden ist. Nachgewiesen wurden von ihm im Urin nur körnige Zylinder und Blutkörperchen, so daß es sich hier mit größter Wahrscheinlichkeit nur um eine einfache Hämaturie handelt, deren Beweiskraft für eine bestimmte Diagnose wir kurz vorher besprochen haben. Daß gleichzeitig doch auch kleine Mengen von gelöstem, freiem Hämoglobin im Urin vorhanden waren, läßt sich natürlich nicht ohne weiteres leugnen, bewiesen ist aber auch dies nicht.

Aus der kritischen Beleuchtung des sehr weit gespannten, ausführlichen Namens dieses seinerzeit großes Aufsehen erregenden Krankheitsbildes kommen wir schon zum ablehnenden Urteil. Geschichtlich interessant ist, daß schon Epstein²³) in demselben Jahre in einer Arbeit „Über die septischen Erkrankungen der Schleimhäute bei Kindern“ zur Verneinung des neuen Krankheitsbildes kam. Epstein²³) sagt wörtlich: „Ich bin überzeugt, daß die etwas umständliche Benennung getrost mit dem Namen *Septicaemia acuta* ersetzt werden kann“ und daß es keine unbekannte Krankheit sei. Dagegen hat eine Reihe von anderen Forschern noch in späteren Jahren diese Cyanosis afebrilis usw. unter dem Namen Winckelsche Krankheit als eine besondere Krankheit beschrieben.

In neuerer Zeit ist von Knoepfelmacher⁴⁹) der Versuch gemacht worden, in kritischen Betrachtungen die Winckelsche Krankheit als Sepsis zu bezeichnen. Auch v. Reuss⁶⁷) ist geneigt, die Winckelsche Krankheit als eine hämorrhagische Sepsis zu betrachten.

Da die Winckelsche Krankheit als eine besondere Krankheit immer noch in fast allen pädiatrischen Lehrbüchern aufgenommen worden ist, auch vielfach weitergeschleppt wird und neue Fälle (Brandenburg¹³⁾) unter demselben Namen noch in letzter Zeit in pädiatrischen Zeitschriften veröffentlicht worden sind, so ist es wohl berechtigt, das Krankheitsbild und die veröffentlichten Fälle etwas genauer zu besprechen.

Winckel⁹³⁾ selbst sah in kurzer Zeit in seiner Entbindungsanstalt 23 Neugeborene erkranken. Davon starben 19 Kinder, die meisten innerhalb sehr kurzer Zeit, in 1—2 Tagen. Die Kinder wurden bald nach der Erkrankung cyanotisch, wurden oder waren icterisch und zeigten teilweise cerebrale Symptome wie Krämpfe und Benommenheit. Die Stühle waren bei einigen etwas zerfahren, und der in die Windel entleerte Urin sah blaßbräunlich, manchmal auch dunkelbräunlich aus. Winckel⁹³⁾ sagt weiter darüber: „Es handelt sich um Hämoglobinurie und nicht um Gallenfarbstoffe. Ich habe eine Probe mit dem Katheter entleerten Urins entnommen, von einem Kinde, dessen Leiche Sie nachher sehen werden (beim Vortrag im Kongreß!). Dieser Urin enthielt körnige Zylinder mit Blutkörperchen und andere Detritusmassen.“ Auf welche Weise er das Hämoglobin nachgewiesen hat, erwähnt er aber nicht. Besonderen Wert legt er auf die Beobachtung des Blutes, welches „sirupdick und schwarzbraun“ war und „aus den mit Skalpell eingeritzten Wunden erst bei stärkerem Druck herausfloß“. Der Sektionsbefund ergab: Mit Ausnahme eines Falles normale Nabelgefäße; die Milz war vergrößert, fest und zäh, in den verschiedensten Organen waren kleine Ekchymosen vorhanden und, was er besonders betont, in den Nierenpapillen häufig dunkelschwarze Streifen, die fast die ganzen Papillen in Anspruch nahmen, und die er für Hämoglobinfarkte hält, ohne sie mikroskopisch genauer untersucht zu haben. Weil nun zur Zeit unter den Wöchnerinnen keine puerperalen Erkrankungen vorhanden und die hygienischen Verhältnisse auch gut waren, so glaubte er, septische Infektionen ausschließen zu können und eine unbekannte Schädlichkeit als Ursache annehmen zu müssen. „Eine Schädlichkeit, die von den Verdauungswerkzeugen, wo sich die intensivsten Veränderungen zeigten, in das Blut eingedrungen war.“

Nach den heutigen Kenntnissen der krankhaften Zustände bei Neugeborenen kann man von diesen Schilderungen auf ein besonderes Krankheitsbild nicht schließen. Wir treffen gewiß in Säuglingskrankenhäusern gar nicht so selten Kinder, die in Privathäusern geboren sind dann in den ersten Lebenstagen erkrankt in die Klinik eingeliefert werden

und sehr ähnliche tödlich verlaufende Krankheitssymptome aufweisen. Das Interessante aber hierbei ist, daß auf den Entbindungsstationen und Entbindungsanstalten in letzter Zeit solche Massenepidemien nicht mehr aufgetreten sind. Dies steht wohl in Zusammenhang mit den großen Fortschritten auf dem Gebiete der allgemeinen Krankenhaus-hygiene und mit den Methoden bei der Pflege der Neugeborenen dasselbst. Hierbei könnte als ein wichtiger Faktor das Auswischen des Mundes in Erwägung gezogen werden. Interessanterweise hat Wolczynski⁹⁴⁾, der zwei Endemien von Winckelscher Krankheit im Jahre 1892 und 1893 in der Czernowitzer Landesgebäranstalt beobachtet hat, auf diesen Faktor aufmerksam gemacht. Kamen⁴⁶⁾ hatte im dortigen Brunnenwasser und im Blute bei zwei der verstorbenen Kinder Colibakterien festgestellt, und Wolczynski⁹⁴⁾ glaubt nun, daß die Infektion der Kinder durch das Auswischen des Mundes hervorgerufen worden sei, da „die Schülerinnen oft den Mund geradezu rücksichtslos reiben, was auch die beaufsichtigende Schulhebamme nicht zu beurteilen vermag, da sie die durch den Finger ausgeübte Kraft nicht kennt. Es ist deshalb möglich, daß die Kinder beim Reinigen des Mundes das infizierte Wasser schlucken, oder daß die Bakterien geradezu eingeimpft werden.“

Alle die Wolczynskischen Fälle von Winckelscher Krankheit sind demnach als Sepsis, vermutlich alle als Colisepsis aufzufassen.

Und auch die dritte bisher beschriebene Epidemie von Winckelscher Krankheit ist ohne weiteres als Sepsis zu betrachten. Es handelt sich hier um die 7 Fälle, die Ljwow⁵⁴⁾ auf einer Entbindungsstation in Kasan beobachtet hat. Er gibt ausdrücklich an, daß 6 von den Fällen in einem Saale auftraten und daß die Wöchnerinnen gleichzeitig puerperale Erkrankungen zeigten. Der klinische Verlauf erinnert sehr an die bei Winckel⁹⁴⁾ beschriebenen Fälle. Interessant ist, daß Ljwow⁵⁴⁾ auch von Hämoglobinurie berichtet. Leider fehlen auch hier Angaben, auf welche Weise diese nachgewiesen wurde. Ebenso mangelhaft ist in allen weiteren als Winckelsche Krankheit veröffentlichten Fällen die Behauptung, daß es sich um Hämoglobinurie handelt, gestützt. Baginsky³⁾, der einen späterhin von Strelitz⁸⁴⁾ veröffentlichten Fall in der Berliner med. Gesellschaft vorgetragen hat, will aus gewissen Blutbefunden (hämoglobinfreie Blutkörperchen) und aus der schmutzigg-violetten bis bläulichen Verfärbung der Windel den Beweis für das Vorhandensein von Hämoglobinurie erbringen; der Urin wurde gar nicht untersucht.

Auch Sandner⁷¹⁾, der einen Fall von akutester tödlicher Hämoglobinurie veröffentlicht hat, hat den Urin gar nicht untersucht und schließt lediglich aus der bräunlichen Farbe des Urins und dem Vorhandensein schwarzer Streifen in den Nierenpyramiden auf Hämoglobinurie.

Auch Steinhardt⁸³⁾ und Brandenburg¹³⁾ haben den Urin nicht untersucht. Nur Francioni²⁸⁾ gibt in einem Falle von „Sepsis aus diphtherieähnlichem Bazillus bei einem Säugling mit klinischen Erscheinungen Winckelscher Krankheit“ an, daß im Urin spektroskopisch Hämoglobinstreifen nachzuweisen waren. Ich finde aber keine genaueren Angaben über die Beschaffenheit der Streifen usw., und so ist auch die Beweiskraft mangelhaft, zumal ein starker Gallenfarbstoffgehalt des Urins bei spektroskopischer Untersuchung starke Verdunkelung der grünblauen Hälfte des Spektrums zeigt und so leicht Hämoglobinstreifen vortäuschen kann.

Finkelstein²⁷⁾, der den Urin in „einem eigentümlichen, der Winckelschen Krankheit nahestehenden Fall von Sepsis acutissima“ genauer untersucht hat, gibt ausdrücklich an, daß die Untersuchung auf Hämoglobin ein negatives Resultat ergab, daß im Sediment dagegen massenhaft bräunliche Körnchen von Hämatoidin (gemeint sind Bilirubinkörnchen) und Zylinder zu finden waren“.

Auch Kovalevsky und Moro⁵¹⁾ vermissen in einem Falle, der manche Ähnlichkeit mit der Winckelschen Krankheit hatte, die Hämoglobinurie und haben dagegen das Vorhandensein von Hämaturie festgestellt.

Bei der Winckelschen Krankheit ist also bisher in keinem Falle mit Sicherheit Hämoglobinurie nachgewiesen worden, und von anderer Seite hat man wiederum in den allermeisten Fällen im Blute irgendeinen Erreger finden können. So in den Fällen von Wolczynski⁹⁴⁾ und Kamen⁴⁶⁾, Kovalevsky und Moro⁵¹⁾ *Bacterium coli*, bei Baginsky³⁾, Strelitz⁸⁴⁾ und Finkelstein²⁷⁾ *Streptokokkus*, bei Francioni²⁸⁾ ein diphtherieähnliches Bacterium. Nach alledem scheint es ziemlich sicher, daß es sich bei dieser Winckelschen Krankheit nicht um irgend etwas Neues mit besonderen Symptomen, wie Hämoglobinurie, handelt, sondern daß wir es hier mit septischen Erkrankungen zu tun haben, die durch verschiedene Bakterien hervorgerufen werden können und bei welchen Hämaturie einfach als eine besondere Form von sonst bei Neugeborenen in den verschiedensten Organen so häufig auftretenden Hämorrhagien zu betrachten ist.

Daß aber ein der Winckelschen Krankheit ähnlicher Symptomenkomplex nicht nur bei Sepsis, sondern auch bei anderen krankhaften Zuständen, z. B. beim akuten Tode infolge kongenitalen Herzfehlers oder bei sehr foudroyanter Enteritis auftreten kann, ist ja durchaus anzunehmen. Denn die Symptome, die für dieselbe als charakteristisch bezeichnet worden sind, haben wir ja als gemeinsame Symptome bei den verschiedensten tödlichen Erkrankungen schon kennen gelernt.

Interessant ist übrigens, daß Symptomenkomplexe, die in vieler Hinsicht der Winckelschen Krankheit entsprechen, schon vor Winckel in der französischen Literatur erwähnt worden sind. Ich nenne hier nur die von Laroyenne⁵³⁾ und von Charrin¹⁵⁾ unter dem Namen *Maladie bronzée hématique* beschriebenen Fälle, bei denen starker Ikterus, grüne Stühle, subnormale Temperatur als Charakteristikum bezeichnet wurden. Fernerhin die Parrotsche⁵⁴⁾ *Tubulhémie rénale*, dessen Hauptsymptome Ikterus, Cyanose, Konvulsionen, Verfärbung des Urins, in welchem rote Blutkörperchen gefunden wurden, und Blutungen in den Nierenpapillen ausmachten.

VIII. Buhlsche Krankheit.

Auch möge in diesem Zusammenhange in kurzer Besprechung eines weiteren Krankheitsbildes gedacht werden, das wie die Winckelsche Krankheit bis in die Gegenwart hinein als etwas Besonderes betrachtet worden ist. Ich meine die 1861 von dem Münchener Pathologen Buhl¹⁴⁾ zuerst beschriebene „akute Fettdegeneration der Neugeborenen“, welcher Symptomenkomplex dann später unter dem Namen Buhlsche Krankheit in den Lehrbüchern und in den diesbezüglichen Veröffentlichungen angeführt wird.

Das klinische Krankheitsbild ist außerordentlich mangelhaft und unklar beschrieben, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß Buhl keine persönlichen klinischen Erfahrungen dafür hatte. Er gibt an, daß die meisten Kinder, trotzdem die Geburt leicht und schnell verlaufen war, asphyktisch zur Welt kamen. Sie entleerten dann bald blutig-diarrhoische Stühle und erbrachen auch bisweilen blutige Massen. Oft flossen sogar größere Massen reines Blut aus dem After. Nach Abfallen des Nabelstranges traten meist heftigere oder geringere Blutungen aus der Nabelwunde auf. Am 3.—6. Tage wurden die Kinder ikterisch, zeigten auch Blutungen in den Conjunctiven, der Schleimhaut der Mundhöhle und in der Haut. Einige Kinder starben blausüchtig, andere, bei denen die Krankheit länger anhielt, aber blaß und icterisch. Es ist schwer, aus

dieser Beschreibung irgendein typisches klinisches Krankheitsbild zu konstruieren. Um so genauer werden von Buhl¹⁴⁾ als Anatomen die Sektionsbefunde mitgeteilt. Er beschreibt ausführlich die kleinen Blutungen in den verschiedensten Organen und betont besonders, daß überall Zeichen von „fettiger Entartung“ nachzuweisen waren. So in den Zellen der Lungenalveolen, im Herzmuskel, in den Darmzotten und besonders in der Leber. Wörtlich sagt er darüber: „Die Leber ist brüchiger und in den frischeren Fällen blutreich, von gewöhnlichem Volumen und Gestalt, in älteren dagegen blaß und entschieden ikterisch gefärbt, etwas voluminöser und mit abgerundeten Rändern versehen. Von dieser Beschaffenheit hing es ab, ob die Leberzellen bei genauer Untersuchung mit geringeren oder größeren Mengen von Fetttröpfchen und Gallenfarbstoffkörnern gefüllt angetroffen wurden.“ Aus seiner Originalbeschreibung können wir ohne weiteres ersehen, daß die Leberverfettung, die in der Folge dann als das wichtigste Merkmal der Erkrankung angesehen wird, wenigstens makroskopisch nicht besonders ausgeprägt war. Der makroskopische Befund der Leber erinnert sehr an das Bild, das wir im allgemeinen beim Neugeborenen bei verschiedenen infektiösen Erkrankungen finden. Und was speziell den mikroskopischen Befund betrifft, so wissen wir aus den Untersuchungen von Thiemich⁸⁵⁾, daß die Leber des Säuglings bei den verschiedensten Störungen sehr leicht mit einer relativ starken fettigen Degeneration reagiert.

Die Veröffentlichungen späterer Autoren sind auch sehr wenig imstande, die Buhlsche Krankheit als eine besondere Krankheitsform hinzustellen. Hecker⁸⁶⁾ ist der erste, der weitere Beiträge für die Buhlsche Krankheit liefert. In seinem ersten Falle handelt es sich um ein 2750 g wiegendes Neugeborenes, das nach 14 Stunden starb, nachdem es schon vorher gut geatmet hatte (also nicht asphyktisch geboren war). Aus dem klinischen Befunde ist nur hervorzuheben, daß die Haut schon in dieser kurzen Zeit stark ikterisch geworden war. Bei der Sektion fand er keilförmige frische Infarkte in der Lunge, Blutaustritte in den verschiedenen Organen, im Magen und im ganzen Darmkanal viel frisches Blut. Die Leber hatte normale Größe, die Schnittfläche war intensiv gelb verfärbt, und mikroskopisch fanden sich „hochgradige Infiltrationen mit Fettmolekülen, die sich auch in dem Gewebe des Herzens und der Niere vorfanden“.

Dieser Fall zeigt jedenfalls, daß in der Leber eines Neugeborenen eine ziemlich hochgradige fettige Degeneration vorkommen kann. Wir wissen gar nicht, ob es sich hier um fötale Schädigungen gehandelt

hat, oder ob die fettige Degeneration erst in der kurzen Lebensdauer aufgetreten ist. Die hochgradigen Blutungen im Darm lassen aber die Vermutung aussprechen, daß es sich hier um einen plötzlichen Tod infolge von Darmblutungen gehandelt hat. Von Eröffnung des Schädels ist aber nichts erwähnt, so daß die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen ist, daß hier auch Gehirnblutungen vorhanden waren, die den plötzlichen Tod verursacht haben können. Dieser Fall ist aber von den veröffentlichten der einzige, über den wir uns eine nicht ganz klare Vorstellung machen können. Der zweite Fall von Hecker³⁶⁾ war ein Neugeborenes, bei dem wir am Leben auf der Haut das Bild von Purpura haemorrhagica finden, sonst aber keine besonderen klinischen Erscheinungen bis zum Tod im plötzlichen Kollaps. Erst bei der Sektion zeigt sich eine typische infratentorielle Blutung, „die das Kleinhirn in großem Umfange unterwühlt und zerstört hatte“. Die fettige Degeneration der Organe wird von ihm nur als mäßigen Grades bezeichnet, so daß wir ohne weiteres sagen können, daß wir es hier einfach mit einem tödlich verlaufenden Fall von intrakranieller Blutung zu tun haben.

Die weiteren Veröffentlichungen von Buhlscher Krankheit lassen diese ohne weiteres als Sepsis, mit mehr oder weniger gewöhnlichem Verlauf, erkennen. Herz⁴⁰⁾ bespricht zwei Fälle, die Bednarsche Aphthen am Gaumen zeigten, die allmählich in tiefe Schleimhautgeschwüre übergingen und schmierig belegt waren. Der erste Fall zeigte gelblichgrünes Kolorit der ganzen Haut. Die Stühle waren grün, aber ohne Blut, dagegen war der Urin mit Blut vermischt. Am 11. Tage starb das Kind, nachdem es vorher hoch gefiebert hatte. Eine Sektion wurde nicht gemacht, so daß es eigentlich sehr gewagt ist, diesen Fall als Buhlsche Krankheit zu betrachten, zumal die Buhlsche Krankheit sich in der Hauptsache nur auf pathologisch-anatomische Befunde stützt. Herz⁴⁰⁾ zweiter Fall zeigte zunächst Gaumengeschwüre, die trotz „fleißiger Reinigung des Mundes, die auch gewissenhaft durchgeführt wurde“, immer größer wurden, so daß beim Tode am 5. Tage der ganze vorderste Abschnitt des weichen Gaumens nur eine einzige Geschwürfläche bildete.

Die Stühle waren etwas dünn, und der Urin war blutig, sonst bot der klinische Befund keine Besonderheiten. Hier ergab die Sektion eine blaßgelbliche braunverfärbte Leber und eine starke Vergrößerung der Milz. Mikroskopisch wurde in der Leber und in der Niere eine trübe Schwellung und Fettdegeneration nachgewiesen. Wir verfehlen wohl nicht, wenn wir den Fall als eine von den Gaumengeschwüren ausgehende

Sepsis mit einem sich durchaus in gewöhnlichen Grenzen bewegenden Verlauf und pathologischen Veränderungen betrachten.

Der Fall von Röthler⁶⁹⁾ zeichnet sich in klinischer Hinsicht besonders durch hämorrhagische Erscheinungen aus. Es handelt sich um ein ausgetragen geborenes Kind, das 6 Tage gesund war. Am 7. Tage wurde es apathisch, der Nabel hatte einen fauligen Geruch. Am 9. Tage traten in den verschiedensten Gebieten der Haut und der Schleimhäute Blutungen auf, später unstillbare Nabelblutungen, und am 13. Tage erfolgte der Exitus. Die Sektion zeigte zunächst starke intermeningeale Blutungen, Vergrößerung der Milz; die Nabelgefäße waren intakt. Mikroskopisch wurden im Herzen, in der Leber, den Nieren und der Milz starke zellige Infiltrationen und außerdem am Herzen und in den Nieren eine ausgedehnte fettige Degeneration beobachtet. Schon am Leben wurden aus dem Blute kleine Staphylokokken in Reinkultur gezüchtet; diese wurden auch bei der Sektion, 9 Stunden nach dem Tode, in frischen Ausstrichen aus Herz und Milz nachgewiesen. Es scheint demnach etwas gesucht, wenn man für diesen Sepsisfall, allein auf Grund der histologischen Befunde in den Nieren und am Herzmuskel, die Bezeichnung Buhlsche Krankheit heranziehen will.

Der letzte der bekannten Fälle von Morbus Buhli ist meines Wissens der 1913 von Lucksch⁵⁶⁾ veröffentlichte. Dieser Autor hat ein 4tägiges Kind seziert, von dessen klinischer Vorgeschichte er nur angeben kann, daß das Kind asphyktisch zur Welt gekommen, häufig erbrochen, stinkende und schwarze Stühle entleert und an Krämpfen gelitten hatte. Die klinische Diagnose lautete: „Krämpfe und Melaena“. Bei der Sektion fand er zunächst am Tentorium einen kleinen Riß; die Leber war ziemlich groß, von fester Konsistenz und verwischter Zeichnung, mit einer ca. pfenniggroßen subkapsulären Blutung. In der rechten Nierenarterie einen rötlichen, noch ziemlich locker sitzenden Pfropfen, im Magen und im Dünndarm blutig-breiiger Inhalt, die Schleimhaut des Darmes zeigte aber keine Besonderheiten, die des Magens ist rötlich imbibiert und zeigt hanfkorngroße, weichliche, seichte Substanzverluste. Der Herzmuskel war verfettet, ebenfalls andere parenchymatöse Organe. Es ist aber kein Wort speziell über die Leberverfettung, die ja eigentlich das wichtigste Symptom der Buhlschen Krankheit sein sollte, gesagt. Im Blute wurde *Bacterium coli* nachgewiesen, so daß auch dieser Fall schon hiermit als Colisepsis festgelegt wurde. Und wie aus der kurzen Wiedergabe des Sektionsbefundes ersichtlich, steht auch hier die Diagnose Buhlsche Krankheit auf schwachen Füßen.

Der ganze Symptomenkomplex der Buhlschen Krankheit ist somit viel zu unbestimmt, um darauf etwas Bestimmtes aufbauen zu können.

Wir haben hiermit aus der Pathologie des Neugeborenenalters einige Momente herausgegriffen und haben gezeigt, daß die verschiedensten Krankheiten beim Neugeborenen, sowohl was den klinischen Verlauf wie die pathologisch-anatomischen Veränderungen betrifft, viel Gemeinsames aufweisen, wodurch die Diagnosenstellung manchmal außerordentlich erschwert wird.

Andererseits haben wir darauf aufmerksam gemacht, daß die Krankheitssymptome bei Neugeborenen in mancher Hinsicht in ihrem Charakter so viel von dem, was wir beim Erwachsenen treffen, abweichen, daß besonders der Nichtpädiater sehr leicht etwas ganz Abnormes und Seltenes vor sich zu haben glaubt und leicht geneigt ist, ein besonderes Krankheitsbild aufzustellen.

Wir haben weiterhin versucht, diese gewisse Monotonie der Krankheitssymptome aus einer gemeinsamen Grundlage: der rückständigen Funktion der einzelnen Organe des Neugeborenenkörpers herzuleiten. Hierbei haben wir in manchen Gebieten noch braches Land gefunden und waren gezwungen, unsere Zuflucht ins Hypothetische zu nehmen. Dagegen haben wir auf anderen Gebieten uns auf gewissermaßen festem Boden gefühlt, dies dank der besonders in den letzten Jahrzehnten auf einzelnen Gebieten der Neugeborenenphysiologie gemachten beträchtlichen Fortschritte.

Literaturverzeichnis.

1. Aschoff, Pathologische Anatomie. (3. Auflage.) Jena 1913. Siehe S. 55.
2. Bachmann, Die klinische Verwertung der Viscositätsbestimmung (an Hand von vierhundert Bestimmungen). Deutsches Archiv f. klin. Med. **94**, 409. 1908.
3. Baginsky, Demonstrationsvortrag in der Berliner medizinischen Gesellschaft, 16. Jan. 1889. Berliner klin. Wochenschr. 26. Jahrg., 97. 1889.
4. Bahrdt und Mc. Lean, Über die flüchtigen Fettsäuren im Darm gesunder und magendarmkranker Säuglinge und ihre Beziehungen zu den Stoffwechselstörungen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **11**, 143. 1914.
5. Baisch, Melaena neonatorum. Handb. d. Geburtsh. (Winckel) III. Bd., 3. Teil, S. 254. Wiesbaden 1907.
6. Bauereisen, Über Tentoriumrisse beim Neugeborenen. Zentralbl. f. Gynäkol. 35. Jahrg., 2, 1149. 1911.
7. Beneke, Die Entstehung der kongenitalen Atresie der großen Gallengänge, nebst Bemerkungen über den Begriff der Abschnürung. Universitätsprogramm, Marburg 1907.

8. Benfey, Über Pyocyaneussepsis. Med. Klin. 1907, S. 1199.
9. Biffi und Galli, Sang et urines des nouveau-nés. Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. 9, 728. 1907; auch Rivista di clinica pediatr. 1908, Heft 1.
10. Billard, Traité des maladies des enfants. Paris 1828, S. 296; zit. nach Lövegren, Jahrb. f. Kinderheilk. 78, 250. 1913.
11. Birk und Edelstein, Beiträge zur Physiologie des neugeborenen Kindes. II. Mitteilung. Ein Respirationsstoffwechselversuch am neugeborenen Kinde. Monatsschr. f. Kinderheilk. Orig. 1, 505. 1910.
12. Böhm, Ein Fall von kongenitaler Gallengangsatresie mit Gallengangscyste. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre 1, 105. 1913.
13. Brandenburg, Kasuistischer Beitrag zum Morbus Winckelii. Archiv f. Kinderheilk. 55, 271. 1911.
14. Buhl, Die akute Fettdegeneration der Neugeborenen. Klin. d. Geburtskunde (Hecker und Buhl) 1, 296. 1861.
15. Charrin, Maladie bronzée hématique des enfants nouveau-nés. Thèse de Paris 1873; zit. nach Knoepfelmacher, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. 5, 205. 1910.
16. Chrzanowski, Zwei Fälle von Melaena neonatorum. Archiv f. Kinderheilk. 21, 321. 1897.
17. Mc. Clanahan, Hemorrhage in the new-born. Journ. of the Amer. med. Assoc. 47, 1145. 1906.
18. Cramer, Gibt es eine vom Darm ausgehende septische Infektion beim Neugeborenen? Archiv f. Kinderheilk. 42, 321. 1905.
19. Cruse, Beiträge zur Kenntnis des Icterus neonatorum. Archiv f. Kinderheilk. 1, 353. 1880.
20. Czerny und Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Leipzig und Wien 1906/09. (Deuticke.)
21. — und Moser, Klinische Beobachtungen an magendarmkranken Kindern im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 38, 430. 1894.
22. Davis, Visceral hemorrhagic in the new-born. Internat. Clin. 2, 139. 1913. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Ref. 6, 469. 1913/14.
23. Epstein, Über septische Erkrankungen der Schleimhäute bei Kindern. Prager med. Wochenschr. 4, 343. 1879.
24. Esch, Über Krämpfe bei Neugeborenen. Archiv f. Gynäkol. 88, 60. 1909.
25. Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886. (Enke.)
26. Esser, Enteritis syphilitica unter dem Bilde der Melaena neonatorum. Archiv f. Kinderheilk. 32, 177. 1901.
27. Finkelstein, Zur Kenntnis seltener Erkrankungen der Neugeborenen. Berliner klin. Wochenschr. 32, 496. 1895.
28. Francioni, Sepsis aus diphtherieähnlichem Bacillus bei einem Säuglinge mit klinischen Erscheinungen Winckelscher Krankheit. Monatsschr. f. Kinderheilk. 7, 717. 1909.
29. Frensdorf, Ein Beitrag zur Kasuistik und Pathogenese der kongenitalen Gallengangsatresien. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 9, 381. 1912.
30. Ganghofner und Langner, Über die Resorption genuiner Eiweißkörper im Magendarmkanal neugeborener Tiere und Säuglinge. Münch. med. Wochenschr. 51, 1497. 1904.

31. Goldreich, Meningitis beim Neugeborenen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **56**, 808. 1902.
32. Graham, The pathogenesis of the hemorrhagic diseases of new-born. *Journ. of experim. Med.* **15**, 307. 1912.
33. Gundobin, Die Besonderheiten des Kindesalters. Deutsche Ausgabe von Rubinstein. Berlin 1912.
34. Halban, Die innere Sekretion von Ovarium und Placenta usw. *Archiv f. Gynäkol.* **73**, 353. 1905.
35. Hecht, Experimentell-klinische Untersuchungen über Hautblutungen im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **65**, Erg.-Heft 113. 1907.
36. Hecker, Zur Pathologie der Neugeborenen. II. Über einen Fall von akuter Fettdegeneration bei einem Neugeborenen. *Archiv f. Gynäkol.* **10**, 537. 1876.
37. Heilmann, Zur Lehre des Icterus neonatorum. *Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol.* **49**, 165. 1911.
38. Heller, Fieberhafte Temperaturen bei neugeborenen Kindern in den ersten Lebenstagen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **4**, 55. 1912.
39. — Die Albuminurie neugeborener Kinder. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **7**, 303. 1913.
40. Herz, Zur Kasuistik der akuten Fettentartung bei Neugeborenen. *Österr. Jahrb. f. Pädiatrik* **8**, 139. 1877.
41. Hess, Rudolf, Die Acidität des Säuglingsmagens. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **12**, 409. 1915.
42. — Walter, Die Viscosität des Blutes bei Gesunden. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **94**, 404. 1908.
43. Holt, The Diseases of Infancy and Childhood. New York 1909.
44. Homén, Bidrag till kännedomen om Melaena neonatorum. *Finska Läkarsällskapets Handl.* **32**, 347. 1890.
45. Ibrahim, Neuere Forschungen über die Verdauungsphysiologie des Säuglingsalters. *Verhandl. d. 25. Vers. d. Gesellsch. f. Kinderheilk.*, Köln 1908, S. 21.
46. Kamen, Die Ätiologie der Winckelschen Krankheit. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **14**, 132. 1893.
47. Karnitzki, Physiol.-chemische Beobachtungen über das Blut der Föten. *Isw. Woj. Med. Akad. St. Petersburg* 1903; zit. nach Gundobin, Besonderheiten des Kindesalters.
48. Kehrer, E., Über Tetanie Neugeborener. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **77**, 629. 1913.
49. Knoepfelmacher, Der „habituelle Icterus gravis“ und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen. *Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **5**, 205. 1910.
50. Koplik, Meningitis in the new-born and in infants under three month of age. *Archiv of Pediatrics* **33**, 481. 1916.
51. Kovalevsky und Moro, Über zwei Fälle von Colisepticaemia bei Neugeborenen. *Klin.-therapeut. Wochenschr.* 1901, Nr. 50. Ref.: *Jahrb. f. Kinderheilk.* **55**, 220. 1902.
52. Kundrat, Über die intermeningealen Blutungen Neugeborener. *Wiener klin. Wochenschr.* **3**, 887. 1890.

53. Laroyenne, Congrès pour l'avancement des sciences. Lyon 1873; zit. nach Knoepfelmacher, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. **5**, 205. 1910.
54. Ljwow, Die Winckelsche Krankheit der Neugeborenen. (Cyanosis afebrilis perniciosa icterica cum haemoglobinuria.) Medicinskoje Obosrenje Nr. 14. 1893. Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. **38**, 497. 1894.
55. Lövegren, Erfahrungen und Studien über Melaena neonatorum. Jahrb. f. Kinderh. **78**, 249. 1913.
56. Lucksch, Ein Beitrag zur Ätiologie des Morbus Buhlii. Prager med. Wochenschrift **38**, 167. 1913.
57. Mendelssohn, Beobachtungen über Hauttemperaturen der Säuglinge. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1911, S. 84.
58. Myers, Case of subcutaneous injection of small quantities of human blood in spontaneous hemorrhage of the new-born. The American Journ. of Obst. and Dis. of Wom. and Children, März 1912, S. 544; zit. nach Lövegren, Jahrb. f. Kinderheilk. **78**, 275. 1913.
59. Parrot, Arch. de phys. norm. et path. **5**, 512. 1873; zit. nach Knoepfelmacher, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. **5**, 205. 1910.
60. — et Robin, Note sur la présence de masses jaunes dans l'urine des nouveau-nés atteints d'ictère. Rev. mens. de méd. et de chir. 1879, S. 374.
61. Porak, Considération sur l'ictère des nouveau-nés et sur le moment, où il faut pratiquer la ligature de cordon ombilical. Rev. mens. de méd. et de chir. 1878, S. 334.
62. Pott, Über Tentoriumzerreißungen bei der Geburt. Inaug.-Diss. Halle 1913.
63. Quisling, Klinische Studien über Icterus neonatorum. Archiv f. Kinderheilk. **17**, 32. 1894.
64. Rach und Wiesner, Weitere Mitteilungen über die Erkrankung der großen Gefäße bei kongenitaler Lues. Wiener klin. Wochenschr. **20**, 521. 1907.
65. v. Reuss, Über transitorisches Fieber bei Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **4**, 32. 1912.
66. — Zur Frage der Albuminurie der Neugeborenen. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1912, S. 145.
67. — Die Krankheiten der Neugeborenen. Berlin 1914. (Julius Springer.)
68. — Die verschiedenen Melaenaformen im Säuglingsalter. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. **13**, 574. 1914.
69. Röthler, Ein Fall von Buhlscher Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 545.
70. Rott, Beitrag zur Wesenserklärung der physiologischen Gewichtsabnahme des Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **1**, 43. 1911.
71. Sandner, Ein Fall akutester tödlicher Hämoglobinurie beim Neugeborenen. Münch. med. Wochenschr. **33**, 421. 1886.
72. Scheib, Alex, Meningitis suppurativa bedingt durch Bacterium lactis aerogenes. Prager med. Wochenschr. 1900, S. 169.
73. Schiff, Beiträge zur Chemie des Blutes der Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 409. 1906.
74. Schloss und Commiskey, Spontaneous hemorrhage in the new-born. Americ. Journ. of diseases of children **1**, 276. 1911.

75. Schöppler, Über Melaena neonatorum. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **21**, 289. 1910.
76. Scipiadès, Beiträge zur Physiologie des Blutes der Neugeborenen in den ersten zehn Lebenstagen. Archiv f. Gynäkol. **70**, 630; 1903. zit. nach Reuss, Krankheiten der Neugeborenen.
77. Seitz, Über Lokalisation und klinische Symptome intrakranieller Blutergüsse Neugeborener. Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 608.
78. Simon, Zur Stickstoffverteilung im Urin des Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **2**, 1. 1911.
79. Sittler, Die wichtigsten Bakterientypen der Darmflora beim Säugling. Würzburg 1909 (Kabitzsch).
80. Soltmann, Über das Hemmungsnervensystem der Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. **11**, 101. 1877.
81. Ssladkoff, Der Blutdruck beim Kinde. Diss. Petersburg 1903 (russ.); zit. nach Gundobin, Die Besonderheiten des Kindesalters.
82. Stamm, Krämpfe bei Neugeborenen. Archiv f. Kinderheilk. **58**, 1. 1912.
83. Steinhardt, Ein Fall von Winckelscher Krankheit. Archiv f. Kinderheilk. **38**, 36. 1904.
84. Strelitz, Ein Fall von „Winckelscher Krankheit“. Archiv f. Kinderheilk. **11**, 11. 1890.
85. Thiemich, Zur Kenntnis der Fette im Säuglingsalter und der Fettleber bei Gastroenteritis. Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 189. 1898/99.
86. —, Klinische Beobachtungen über die Funktionsfähigkeit der motorischen Rindenfelder beim Säuglinge. Verhandl. d. 18. Vers. d. Gesellschaft f. Kinderheilk. Hamburg 1901, S. 6.
87. Trumpp, Blutdruckmessungen an gesunden und kranken Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. **63**, 43. 1906.
88. —, Viscosität. Hämoglobin- und Eiweißgehalt des kindlichen Blutes. Verhandl. d. 26. Vers. d. Gesellschaft f. Kinderheilk. Salzburg 1909, S. 290.
89. —, Viscosimetrische Studien. Jahrb. f. Kinderheilk. **73**, Erg.-Bd. **89**. 1911.
90. Uffenheimer, Experimentelle Studien über die Durchgängigkeit der Wandungen des Magendarmkanales neugeborener Tiere für die Bakterien und genuine Eiweißstoffe. Archiv f. Hygiene **55**, 1. 1906.
91. Vierordt, Anatomische physiologische und physikalische Daten und Tabellen zum Gebrauche für Mediziner. Jena 1906 (Fischer).
92. Whipple, Hemorrhagic disease-septicemia, melaena neonatorum and hepatic cirrhosis. The Archives of Internal Med. **9**, 365. 1912.
93. Winckel, Über eine bisher nicht beschriebene endemisch aufgetretene Erkrankung Neugeborener. Deutsche med. Wochenschr. 5. Jahrg. 303 u. 319. 1879.
94. Wolczynski, Über zwei Endemien von Icterus afebrilis neonatorum cum haemoglobinuria, genannt die Winckelsche Krankheit. Intern. klin. Rundschau Nr. 26 u. 28. 1893. Referiert; Jahrb. f. Kinderheilk. **38**, 496. 1894.
95. Yanase, Über Epithelkörperbefunde bei galvanischer Übererregbarkeit der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. **67**, Erg.-Bd. **57**. 1908.

- 228 A. Ylppö: Hämorrhagien, dünne Stühle und Krämpfe als Symptome usw.
96. Ylppö, Icterus neonatorum (incl. I. n. gravis) und Gallenfarbstoffsekretion beim Foetus und Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **9**, 208. 1913.
97. —, Zwei Fälle von kongenitalem Gallengangverschluss. Fett- und Bilirubin-Stoffwechselversuche bei einem derselben. Zeitschr. f. Kinderheilk. **9**, 319. 1913.
98. —, Vorübergehende, evtl. chronische Genitalödeme bei Frühgeborenen auf Grund lokaler mechanischer Stauung. Zeitschr. f. Kinderheilk. **14**, 243. 1916.
99. —, Neugeborenen-, Hunger- und Intoxikationsacidosis in ihren Beziehungen zueinander. Studien über Acidosis bei Säuglingen, insbesondere im Lichte des Wasserstoffionen-„Stoffwechsels“. Zeitschr. f. Kinderheilk. **14**, 268. 1916.
100. Zappert, Organische Erkrankungen des Nervensystems. Handbch. d. Kinderheilk. (Pfaundler-Schlossmann) **4**, 141. Leipzig 1910 (2. Auflage).
101. —, Über Genitalblutungen neugeborener Mädchen. Wiener med. Wochenschr. 1903, S. 1478.
102. Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Berlin 1874 (Hirschwald).
-