Blutzuckerbestimmungen bei Kindern.

Von

H. J. Bing und O. Windelöw.

(Aus der achten Abteilung des Kommunehospitals zu Kopenhagen [Vorstand: Dr. H. J. Bing].)

Eingegangen am 15. September 1913.

Die bisher vorliegenden Untersuchungen über die Blutzuckermenge in den verschiedenen Altern haben das Resultat gegeben, daß sie in allen Altern mit Ausnahme des Säuglingsalters die gleiche ist.

Zur Beleuchtung dieser Verhältnisse gibt es nur noch eine einzige Abhandlung von Cobliner. Dieser führte die Blutzuckerbestimmung nach Moeckel und Franks Methode aus. Weil Aderlaß bei Säuglingen nur schwierig durchgeführt werden kann, wurde die für die Analyse notwendige Menge Blut (5—10 ccm) durch künstliche Egel gewonnen. Der Blutzucker wurde sowohl im Blute als in dem Plasma bestimmt. Um gleichartige Verhältnisse zur Vergleichung zu bekommen, wurde das Blut zur selben Tageszeit, 3 Stunden nach einer Mahlzeit, genommen.

In einer größeren Versuchsreihe bei Kindern von 1—12 Monaten fand Cobliner Zahlen, die zwischen 0,09% und 0,15% variierten. Als Mittel wurde 0,119% gefunden. Diese Mittelzahl liegt wesentlich höher als die nach derselben Methode ausgeführten Untersuchungen bei Erwachsenen. Hier findet Frank, daß der Blutzucker zwischen 0,06% und 0,09% variiert. Bei Kindern in dem ersten Lebensmonat fand Cobliner niedrige Zahlen unter 0,1%. Der Zuckerinhalt des Plasma gab höhere Zahlen als der des Gesamtblutes, durchschnittlich 0,138%. Am Ende des ersten Lebensjahres fiel das Zuckerprozent, um sich dem bei Erwachsenen zu nähern.

Frank und Cobliner geben folgende Erklärung von diesem eigentümlichen Verhältnis ab: Der Säugling hat einen wesentlich größeren Energiebedarf als der Erwachsene. Er hat aber auch einen gesteigerten Kohlehydratumsatz, der in seinem Blutzuckerwert deutlich zum Ausdruck gelangt.

Cobliner hat außerdem das Verhältnis bei mehreren Krankheiten untersucht. In 6 Fällen von Zuckerdyspepsie und Intoxikation waren

nicht so große Zahlen während des Leidens als nachher, obgleich in einigen Fällen Zucker ausgeschieden wurde und einige febril waren. 8 Fälle von Dekomposition (Atrophie) gaben sehr niedrige Zahlen. Bei der Besserung trat Erhöhung ein.

Als wir diese Untersuchungen vornahmen, hatten wir ursprünglich die Absicht, hauptsächlich den Blutzucker in verschiedenen pathologischen Verhältnissen zu untersuchen. Indessen gaben einige vorläufige Untersuchungen bei gesunden Kindern ganz andere Resultate als die von Cobliner. Es war deshalb notwendig, erst diese Untersuchung an normalen Kindern zu wiederholen.

Die äußere Ursache, daß wir Blutzuckeruntersuchungen bei Kindern vornehmen können, ist, daß eine Methode erfunden ist, die uns erlaubt, mit ganz kleinen Blutmengen zu arbeiten. Man kann also so oft, wie man es wünscht, Blutproben nehmen, ohne daß das Kind den geringsten Schaden davon hat und ohne daß es den geringsten Einfluß auf den Zuckergehalt des Blutes hat. Wir haben die von Ivar Bang genial erfundene Mikromethode benutzt. Diese Methode vereinigt Vorteile, welche die anderen Methoden in größerem oder kleinerem Umfang vermissen lassen. Es ist nur eine ganz geringe Blutmenge für jede Analyse nötig. Die Ausfällung des Eiweißes ist schnell und leicht auszuführen. Auch die Titrierung kann man geschwind und leicht ausführen. Bei der Bestimmung des mittleren Fehlers wurde dieser als 4,3% gefunden. Bei Doppelanalyse, die wir immer ausgeführt haben, ist der mittlere Fehler 3%.

Bevor wir das Resultat unserer Untersuchungen bei Kindern mitteilen, ist es notwendig, festzustellen, welches Resultat diese Methode bei Erwachsenen gibt. Wie bekannt, geben die verschiedenen Methoden nicht ganz übereinstimmende Resultate. Es können hier verschiedene Verhältnisse eine Rolle spielen. Was am meisten Bedeutung hat, ist, daß es außer Glykose eine kleine Menge andere reduzierender Substanzen in dem Blute gibt (verschiedene andere Kohlehydrate, Kreatinin, Glucuronsäure usw.). Bei den verschiedenen Methoden wirken nicht alle diese verschiedenen Substanzen auf das Reagens ein. Bang erwähnt, daß 10% der bei der Mikromethode bestimmten Menge von reduzierenden Substanzen nicht gärfähig sind. Ein anderes Verhältnis, das bei einigen Methoden eine Rolle spielt, ist die Bindung des Zuckers. Wir wollen nicht auf die Frage, ob der Zucker in dem Blute gebunden oder frei ist, eingehen, was nach den vorliegenden Untersuchungen sehr zweifelhaft ist. Dagegen ist es festgestellt, daß man

durch einige Präparationsmethoden, die man zur Ausscheidung des Eiweiß benutzt, eine Bindung verursachen kann (Bing), so daß man bei der Titrierung nicht die vollständige Menge des Traubenzuckers bekommt.

Es ist daher notwendig, für jede einzelne Methode den Blutzuckergehalt bei normalen Erwachsenen zu bestimmen und daraus die Zahlen zu schätzen, die wir unter verschiedenen anderen Verhältnissen erreichen.

Bang hat als Durchschnitt von 17 Analysen, bei Erwachsenen nach der Mikromethode ausgeführt einen Gehalt von 0,9% gefunden. Bei den unsrigen, bei Erwachsenen vorgenommenen Untersuchungen haben wir in 16 Fällen durchschnittlich 0,098% gefunden. Die Zahlen variierten von 0,06—0,113.

Coblins Zahl für Kinder, 3 Stunden nach der Mahlzeit, war durchschnittlich 0,119%. Da die Methode von Bang höhere Zahlen für Erwachsene als die Methode von Frank und Moeckel gibt, haben wir auch bei den Kindern höhere Zahlen erwartet. Dies war jedoch gar nicht der Fall.

Tabelle I.

No.	Alter	Gewicht	N a h r u n g	Blutzucker
1	1 Monat	3500	1 Milch, 2 Gerstenschleim + 2% Zucker	0,103
2	1 „	4000	1 „ 2 „ + 2% „	0,082
3	2 „	3300	2 „ 3 Wasser + 2% „	0,071
4	2 „	3600	1 „ 1 Gerstenschleim + 2% „	0,089
5	3 „	5000	Malzsuppe + 2% „	0,100
6	4 $\frac{1}{2}$ „	5300	1 Milch, 2 Gerstenschleim + 2% Zucker	0,116
	5 „	5500	1 „ 2 „ + 2% Zucker	0,117
	5 „	5500	1 „ 2 „ + 2% „	0,102
7	6 „	6800	Haferschleim	0,113
8	6 „	6800	1 Milch, 1 Gerstenschleim + 2% Zucker	0,117
9	8 „	7200	Haferschleim	0,103
10	8 „	7800	Milchbrei	0,109
11	8 „	7100	Haferschleim	0,100
12	9 „	8600	Milch + 2% Zucker	0,106
13	10 „	7500	Gerstenschleim + 2% Zucker	0,133
14	11 „	6400	Milch + 2% Zucker	0,113
15	13 „	9000	Milch + 2% Zucker	0,097

Man kann hier das Resultat der Untersuchung einiger künstlich ernährten Kinder angezeigt finden. Wir haben in der Tabelle Kinder mit aufgenommen, die zur Zeit, wo die Blutprobe genommen wurde, ihre Krankheit durchgemacht hatten, fieberfrei waren, gut gediehen,

die Nahrung vertragen konnten und natürliche Stühle hatten. Solche Kinder sind auch mitgenommen, die bei der Aufnahme in dem Krankenhaus sich als vollständig gesund zeigten. Es finden sich auch solche Fälle auf der Tabelle (7, 8, 9, 13).

Die Blutproben wurden immer $3\frac{1}{2}$ Stunden nach der letzten Flasche genommen. Wie es aus der Tabelle hervorgeht, haben wir den Wert der Zuckermenge im Blute von 0,071% bis 0,133% variierend gefunden. Es wurde durchschnittlich 0,103% gefunden. Diese Werte sind nicht allein nicht größer als die von Cobliner gefundenen, was man erwarten müßte, wenn eine Übereinstimmung zwischen unseren Resultaten wäre, aber sie sind dagegen ebenso niedrig als die, welche wir bei nüchternen Erwachsenen finden, und die Durchschnittszahl ist übereinstimmend.

Wir haben jetzt versucht, herauszufinden, warum Cobliner und wir so verschiedene Resultate erreicht haben.

Zuerst haben wir untersucht, ob die verschiedene Weise, auf welche das Blut genommen ist, eine Rolle spielen konnte. Cobliner benützte, wie erwähnt, künstlichem Egel. Dadurch muß eine Einmischung größerer oder kleinerer Mengen seröser Flüssigkeit auftreten, was möglicherweise Einfluß auf die Resultate haben könnte.

Wir haben darüber eine vergleichende Untersuchung gemacht, fanden aber den höchsten Wert in der Blutprobe, welche auf gewöhnliche Weise genommen war, so daß also diese Fehlerquelle nicht das Entscheidende sein kann.

Ein anderer Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsreihen ist, daß Cobliner die Blutprobe 3 Stunden nach der letzten Mahlzeit nahm, und wir $3\frac{1}{2}$ Stunden vergehen ließen. Wenn nach der Mahlzeit ein starkes Steigen des Zuckerprozents eintrat, das von einem starken Fall nachgefolgt wurde, dann wäre es möglich, daß in der letzten halben Stunde ein so bedeutender Fall stattfand, der den Unterschied zwischen den Resultaten von Cobliner und den unsrigen bewirken konnte. Wir konnten Aufklärung darüber bekommen, durch einige Untersuchungen, die wir im Blute an verschiedenen Zeitpunkten nach der Mahlzeit ausgeführt haben.

In Tabelle II wird man das Resultat solcher Untersuchungen bei Kindern finden, die wir 1 Stunde, 2 Stunden und $3\frac{1}{2}$ Stunden nach der Mahlzeit untersucht hatten. In einzelnen Fällen hatten wir nachts einige Flaschen steriles Wasser gegeben, damit man auch erfahren könnte, wie groß das Zuckerprozent 12 Stunden nach der Mahlzeit ist. Einige Kinder, die auf der Tabelle angeführt sind, waren geheilt. Einige

Tabelle II.

Nr.	Alter	Diagnose	Nahrung	Blutzucker			
				1 Stunde nach Mahlzeit	2 Stunden nach Mahlzeit	3 1/2 Stunden nach Mahlzeit	12 Stunden nach Mahlzeit
1	3 1/2 Wochen	Enteritis, Glucosuria	1 Milch, 4 Gerstenschl. ¹	0,205		0,134	
	2 Monate	do.	1 Milch, 3 Gerstenschl. ¹	0,111		0,071	
2	2 „	Gastroenterit	1 Milch, 3 Gerstenschl. ¹	0,161	0,125	0,117	0,086
3	3 1/2 „	Atrophie Rekonvaleszent	1 Milch, 2 Gerstenschl. ¹	0,194	0,117	0,066	
4	4 „	Enteritis	Gerstenschleim	0,146		0,137	
	4 1/2 „	Geheilt	1 Milch, 1 Gerstenschl. + 2% Zucker	0,124	0,138	0,118	0,072
5	8 „	Rachitis	Haferschleim	0,169	0,127	0,100	0,104
6	18 „	Tetanie			0,101		0,088
Der Durchschnitt von allen Messungen				0,159	0,122	0,106	0,087
Der Durchschnitt aller 3 Fälle, wo die Zahlen für alle 4 Zeitpunkte bestimmt sind				0,151	0,130	0,112	0,087

¹ Mit 2% Zucker.

hatten noch nicht ihre Krankheit überstanden. Es geht aus der Tabelle hervor, daß die Blutzuckermenge 1 Stunde nach der Mahlzeit gewöhnlich am größten ist, und daß sie im Laufe der folgenden Stunden fällt. 12 Stunden nach der Mahlzeit ist der Zuckergehalt sehr niedrig. Nur ein Fall zeigte höheren Zuckergehalt 2 Stunden nach der Mahlzeit als 1 Stunde nach derselben. Wenn man den Durchschnitt der Zahlen nimmt, bekommt man 1 Stunde nach der Mahlzeit: 0,159%, 2 Stunden 0,122%, 3 1/2 Stunden 0,106% und 12 Stunden 0,087%. Diese Zahlen zeigen, daß der Zuckergehalt im Blute wirklich außerordentlich steigt im Anschlusse der Mahlzeit, und daß er wieder schnell fällt. Man muß also genau darauf acht geben, zu welcher Zeit nach der Mahlzeit man die Zuckerprobe nimmt. Wir erkannten gleich, daß dieses Verhältnis eine Rolle in den Resultaten von Cobliner gespielt haben mußte. Aber eine vollständige Aufklärung über seinen Befund der großen Werte hatten wir noch nicht. Denn schon zwei Stunden nach der Mahlzeit erreichten wir ein Resultat, dessen Durchschnitt unbedeutend höher ist als das Resultat von Cobliner nach 3 Stunden, und das in der Tat, wenn man Rücksicht auf die verschiedenen Methoden nimmt, weit unter dem seinigen lag.

Bei dem Durchlesen der Abhandlung von Cobliner, die wir spät

im Original erhielten, sahen wir, daß er in viel größerem Grade als wir Kohlehydrate (Brei und Haferschleim) bei Ernährung der Kinder benutzt hatte. Es wäre dann möglich, daß dieses einen größeren Zucker-gehalt im Blut verursacht hätte. Größere Sicherheit in dieser Beziehung erhielten wir durch folgende Untersuchungen, in denen wir erst eine Unter-suchung nach der gewöhnlichen Nahrung vornahmen und nachher am folgenden Morgen die Untersuchung wiederholten, nachdem wir 24 Stun-den Haferschleim gegeben hatten.

Tabelle III.

Nr.	Alter	Nahrung	Blutzucker
1	2 Monate	1 Milch, 1 Gerstenschleim + 2% Zucker Haferschleim	0,089 0,109
2	5 Monate	1 Milch, 1 Gerstenschleim + 2% Zucker Haferschleim	0,102 0,131

Wir haben dadurch nachgewiesen, daß die von Cobliner bei Säuglingen gefundene Hyperglykämie von alimentärem Ursprung ist. Sie ist von der nach der letzten Mahlzeit ver-gangenen Zeit und nach der Art des Mahlzeits abhängig.

In einem einzelnen Punkt sind unsere Untersuchungen mit denen von Cobliner in Übereinstimmung. Wir finden ebenso wie dieser ein starkes Steigen der Zuckerprozente bei febrilen Kindern.

Tabelle IV.

No.	Alter	Diagnose	Gewicht	Tp.	Nahrung	Blutzucker 3 $\frac{1}{2}$ Stand. nach Mahl- zeit
1	4 Monate	Enteritis	5800	$\frac{39}{38}$	Gerstenschleim	0,137
2	3 „	Atrophia	3300	$\frac{39}{39,6}$	—	0,121
3	7 „	Bronchopneu. Pyelitis	6000	$\frac{38,3}{38,6}$	1 Milch, 1 Gerstenschl. + 2% Zucker	0,167
4	11 „	Enteritis Rachitis	8000	$\frac{38,4}{37,8}$	Haferschleim	0,154
5	1 $\frac{1}{4}$ Jahre	Tetania Rachitis	7150	$\frac{38,4}{38,2}$	Milch + 2% Zucker	0,138

Temperaturerhöhung allein kann einen größeren Blutzuckerinhalt verursachen, wie Rolly und Oppermann nachgewiesen haben.

Indessen spielen bei febrilen Krankheiten auch andere Verhältnisse, Auftreten von Toxinen usw., eine Rolle. Übereinstimmend hiermit findet man kein Verhältnis zwischen Temperatursteigerung und der Hyperglykämie.

In einer Untersuchungsreihe an einem an einer schweren Dyspepsie leidenden Säugling ohne Temperatursteigerung, bei welchem wir eine Zeit Glykosurie fanden, sind wir zu einem anderen Resultate gekommen als Cobliner. Wir fanden einen hohen Blutzuckerinhalt in der Zeit, wo das Kind Zucker ausschied, einen fallenden Zuckergehalt während der Besserung.

Tabelle V.

Alter	Gewicht	N a h r u n g	Blutzucker- prozent 3 $\frac{1}{2}$ Std. nach Mahlzeit	Harn
3 Wochen	3400	Gerstenschleim + 2% Zucker	0,134	+ Zucker
3 „	3000	1 Milch, 4 Gerstenschl. + 2% Zucker	0,170	+ Zucker
5 „	3000	1 Milch, 3 Gerstenschl. + 2% Zucker	0,100	÷ Zucker
7 „	3200	1 Milch, 3 Wasser (÷ Zucker)	0,079	÷ Zucker
2 Monate	3400	2 Milch, 3 Wasser + 2% Zucker	0,071	÷ Zucker

Tabelle VI.

No.	Alter	Gewicht	N a h r u n g	Blutzuckerproz. 3 $\frac{1}{2}$ Std. nach Mahlzeit
1	2 Monate	2800	Malzsuppe	0,126
2	2 „	3300	Gerstenschleim + 2% Zucker	0,107
3	3 $\frac{1}{2}$ „	2600	1 Milch, 3 Gerstenschleim + 2% Zucker	0,066

Unter 3 Fällen von Atrophie wurden in dem einen leichteren ein niedriger Zuckergehalt, in den beiden anderen schlimmeren Fällen beinahe normale Zahlen gefunden.

Es sind wahrscheinlich die alimentären Verhältnisse, die hier wieder eine Rolle spielen, und daß hierdurch eine Aufklärung der bisweilen auftretenden Hypoglykämie möglich ist. Entweder haben in solchen Fällen die Kinder wenig getrunken, haben nach der Mahlzeit erbrochen, oder aber haben verminderte Resorptionsfähigkeit.

Auch diese Beobachtungen über den Blutzucker bei pathologischem Zustande entsprechen, wo Vergleich möglich ist, dem Befund bei Erwachsenen. Im ganzen haben wir ein Bild der Veränderungen, die im Laufe des Tages bei dem Säuglinge vorkommen, erhalten.

Bei dem nüchternen Kinde findet man ähnlichen Zuckergehalt im Blute wie bei den Erwachsenen. Kurz nach der Mahlzeit kommt ein Steigen, das gewöhnlich die Zahl, welche die verschiedenen Untersucher als Grenze der Hyperglykämie aufgegeben haben, überschreitet; aber wie andere Untersuchungen in unserer Abteilung gezeigt haben, finden wir ähnliche Verhältnisse bei den Erwachsenen. Dieser hohe Zuckergehalt ist also physiologisch und wird nicht vom Ausscheiden des Zuckers im Harn begleitet. Nur bei sehr bedeutendem Steigen des Blutzuckers nach der Mahlzeit, wie es sich gewöhnlich nur bei pathologischem Zustand ergibt, lassen die Nieren den Zucker im Harn passieren.

Die Untersuchung in der nach der Mahlzeit folgenden Zeit hat gezeigt, daß die Menge des Blutzuckers schnell wieder abnimmt; weniger schnell nach einer stärkereichen Mahlzeit. Wenn längere Zeit als $3\frac{1}{2}$ Stunden zwischen den Mahlzeiten vergeht, fällt der Zuckergehalt noch mehr. Es ist möglich, daß diese niedrige Zahl von einem vergrößerten „Kohlehydrateverbrauch“, den größeren „Energiebedarf“ und „Energieumsatz“ der Kinder begleitend, verursacht wird.

Resumee. Das Mengenverhältnis des Blutzuckers und seine Schwankungen nach der Mahlzeit und unter pathologischen Zuständen verhalten sich im ganzen bei den Säuglingen wie bei den Erwachsenen.

Literaturverzeichnis.

- Bang, J., Der Blutzucker.
Bing, H. J., Skand. Archiv f. Physiol. 1899.
Coblener, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1.
Frank, Zeitschr. f. physiol. Chemie 70.
Rolly und Oppermann, Biochem. Zeitschr. 48.

Dr. H. J. Bing, Kopenhagen, Nórrefarimagsgade 1.